POSTTRAUMATISCHE MILZERHALTUNG

OPERATIONSTECHNIKEN UND VERLAUF BEI VERSUCHEN AM KANINCHEN

Carmen Severien Hoffmann

Diss. München
1904

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 201 47 74

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534907_0005

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik-Innenstadt
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer

POSTTRAUMATISCHE MILZERHALTUNG

OPERATIONSTECHNIKEN UND VERLAUF BEI VERSUCHEN AM KANINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carmen Severien Hoffmann
aus
München
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Walter Brückner
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Leonhard Schweiberer
Dekan:	Prof. Dr. Wolfgang Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	19.1.1984

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1	Geschichte der Milzchirurgie	4
2	Anatomie der menschlichen Milz	12
2.1	Makroskopische und topographische Anatomie	12
2.2	Mikroskopische Anatomie der Milz	16
3	Physiologie der Milz und Folgen bei Funktionsausfall	20
3.1	Kreislauffunktion der Milz	20
3.2	Regulation der Blutzellen durch die Milz	21
3.3	Immunologie der Milz	27
3.4	Weitere Funktionen der Milz	34
4	Diagnostik bei Milzverletzungen	37
5	Therapie bei Milzverletzungen	38
5.1	Therapiemöglichkeiten	38
5.2	Fibrinklebung als spezielles Verfahren	40
5.3	Splenose	43
6	Material und Methodik	45
6.1	Zielsetzung der Versuche	45
6.2	Vorgehen	47
6.3	Versuchsstatistik	50
6.4	Versuchsdurchführungen, in Gruppen geordnet	53
7	Ergebnisse	60
8	Diskussion	79
9	Zusammenfassung	95
10	Literaturverzeichnis	96
11	Anhang	106

1 GESCHICHTE DER MILZCHIRURGIE (91, 97)

Die Milz, das "mysterii plenum organon" des Galen (32), gibt seit dem Altertum dem Menschen Rätsel um ihre Bedeutung auf. Zwar war von alters her bekannt, daß ein Leben ohne Milz möglich ist, doch ist bis heute noch unklar, welche Funktionen die Milz ausübt und welche Konsequenzen ihre Entfernung mit sich bringt. Welche Möglichkeiten bestehen, die Milz teilweise oder vollständig operativ zu erhalten?
Während Erasistratos gesagt haben soll, die Natur habe nichts Überflüssiges geschaffen außer der Milz (77), nimmt die Milz in der dogmatischen Säftelehre, die durch Galen (129-201 n. Chr.) großen Auftrieb erhalten hat, eine entscheidende Rolle als Entgiftungsorgan durch die Produktion der schwarzen Galle ein. Bei Plinius dem Ä. im 1. Jh. n. Chr. und im Babylonischen Talmud aus dem 2. bis 6. Jh. n. Chr. ist zu lesen, daß die Milz Quelle des Lachens sei. In alten jüdischen Schriften wie der von Judah Halevi (1086-1145) sind diese Gedanken wiederzufinden: "Die Milz wird Lachen genannt, weil es ihre Natur ist, Blut und Geist von unsauberen und dunklen Dingen zu reinigen." In der Mitte des 12. Jh. schreibt Maimonides in seinen Aphorismen des Moses das Lachen nicht mehr der Milz zu, doch betont er wieder ihre blutreinigenden Eigenschaften.
Der erste überlieferte Bericht einer gelungenen Splenektomie stammt aus dem Jahre 1549. Adrian Zaccarelli entfernte auf Veranlassung des Paracelsusschülers Fioravanti, der die Milz für entbehrlich gehalten hatte, einer jungen Frau das durch Malaria extrem vergrößerte Organ.
Während es in der vorantiseptischen Zeit nahezu unmöglich war, Laparotomien erfolgreich auszuführen, beschränkten sich die Maßnahmen bei der Behandlung von

Milzverletzungen auf Versuche, den Blutdruck zu senken. Nur bei offenen Milzwunden, wenn das verletzte Organ vorgefallen oder von der Wunde aus zu erreichen war, war eine eingreifende Therapie möglich. So wird die erste partielle Splenektomie aufgrund eines Traumas 1590 durch Rosetti geschildert: Viard operierte die durch eine linksseitige Bauchverletzung prolabierte Milz mit Erfolg. Es folgten weitere Berichte über erfolgreich durchgeführte Teil- oder Totalexstirpationen von vor allem aufgrund eines Traumas vorgefallenen Milzen (siehe Tab. 1).
Bereits 1680 konnte Purmann von der Heilung eines Patienten mit Milzverletzung berichten, dessen Organ ohne zusätzliche Maßnahmen reponiert worden war. Billroth wies 1881 aufgrund eines Autopsiebefundes darauf hin, daß die Milz des Patienten möglicherweise komplett geheilt wäre. Weitere Fallbeispiele ohne chirurgische Intervention geheilter Milztraumata schlossen sich an.

Geschichtliche Übersicht		
Zaccarelli	1549	erste überlieferte Splenektomie
Rosetti	1590	erste traumat. partielle Splenektomie
Clark	1673	partielle Splenektomie
Matthias	1678	erste traumatische Splenektomie
Purmann	1680	Reposition der verletzten Milz
Hannäus	1689	Splenektomie
Grebezius	um 1700	kindliche Splenektomie
Ferrerius	1711	Splenektomie
Ferguson	1734	partielle Splenektomie

Home	1743	partielle Splenektomie
Gunther	1797	partielle Splenektomie
Assolant	1802	segmentale Gefäßversorgung der Milz beim Hund
O'Brien	1816	traumatische Splenektomie
Simon	1855	keine elektive Splenektomie!
Evans	1866	delayed rupture of the spleen
Péan	1867	erste kontrollierte segmentale Milzresektion am Menschen
Maffucci	1883	multiple Nebenmilzen
Riegner	1892	Splenektomie bei stumpfem Bauchtrauma
James	1892	Milznaht nach Schußverletzung
Zikoff	1895	Milznaht nach Riß
Albrecht	1895	posttraumatische Entstehung v. Splenose
Rehn	1896	Glühstift bei Milztrauma
LaMarchia	1897	Milznaht bei Riß
Doyen	1898	Heißdampf bei Milztrauma
Sneguireff	1902	Heißdampf bei Milztrauma
Madelung	1902	Verschorfung
Berger	1902	Splenektomie/Splenorrhaphie/ Milztamponade
Senn	1903	Milztamponade
Schilling	1907	Nebenmilzen
Mayo	1910	Milznaht nach Schußverletzung

Morris u. Bullock	1919	Resistenzminderung nach Splenektomie
Marine	1920	Splenosis im Tierversuch
Kreuter	1920	Splenosis
Dretzka	1930	Milznaht
McIndoe	1932	delayed rupture of the spleen
Buchbinder u. Lipkoff	1939	"Splenose"
King u. Shumacker	1952	eindeutige Sepsishäufung bei splenektomierten Kindern
Campos Christo	1962	partielle Splenektomie
Coler	1963	overwhelming sepsis in children
Gieseler	1964	experimentelle Milzruptur
Stossel	1970	Sepsis bei Erwachsenen
Eraklis	1972	1413 Splenektomiepatienten
Singer	1973	2795 Splenektomiepatienten
Morgenstern	1974	Splenektomie versus Teilresektion
Grinblat	1975	letale Sepsis 25 Jahre post splenectomiam
Ein	1978	nicht-operative Behandlung bei 35 Kindern mit Milztrauma
Buntain u. Lynn	1979	organerhaltende Verfahren
Brands	1980	Fibrinklebung der Milz
Höllerl	1981	Infrarot-Kontakt-Koagulation
Guthy	1981	Infrarot-Kontakt-Koagulation

Tab. 1: Geschichtliche Übersicht

1855 kam es in Deutschland zu großen Auseinandersetzungen über die Indikationen zur Splenektomie. Während perforierende Bauchverletzungen mit Milzbeteiligung in der Regel zur Entfernung des Organs zwangen, so waren sie doch mit einer Mortalität von etwa 50-75 % behaftet, angesichts hoher Infektionsrisiken, der Nachblutungsgefahr und des Fehlens ausreichender Betäubungsmöglichkeiten. Simon, damals führende chirurgische Autorität, betrachtete die Laparotomie bei geschlossenen Milzverletzungen nur in extremen Fällen als letzten Rettungsversuch als gerechtfertigt, eine gesicherte Diagnose vorausgesetzt. Die elektive Splenektomie bei Milztumoren lehnte er strikt ab. Im Jahre 1892 wurde das erste Mal von der erfolgreichen Operation einer verletzten Milz nach stumpfem Bauchtrauma per laparotomiam durch Riegner berichtet.
Mit Einführung der Narkose, der Asepsis und der exakten Operationstechnik mit Blutstillung kam es zum Aufschwung in der Milzchirurgie; es wurde zunehmend auch aus internistischer Indikation operiert. 1866 beschrieb Evans das Konzept der "delayed rupture"; das Auftreten weiterer Fälle führte zu der Forderung, daß die verletzte Milz entfernt werden müsse, um eine tödliche Blutung zu vermeiden. Um die Jahrhundertwende und zu Beginn des 20. Jahrhunderts entwickelte sich die Splenektomie zu einer risikoarmen Operation. Aus dem "letzten Versuch" wurde die bei Milztraumata gebotene Therapie. Der internationale Chirurgenkongress 1901 riet die Laparotomie bei jeder perforierenden Verletzung der Bauchhöhle. Allerdings stellte die Splenektomie nicht die einzige mögliche Verfahrensweise bei Milzverletzung dar, die zu der Zeit zur Anwendung kam.

Es wird von einer Reihe konservativer Techniken berichtet:

1. Tamponade
2. Naht
3. Teilresektion
4. Verschorfung
5. Glühstiftbehandlung
6. Heißdampfbehandlung

Mit guten Ergebnissen erfolgte die Naht von Milzrissen, vermutlich erstmals beschrieben von dem russischen Chirurgen Zikoff 1895, gefolgt von LaMarchia 1897. 1892 berichtete James und 1910 Mayo von der Versorgung einer Schußverletzung der Milz durch Naht.

Die Teilresektion hatte ebenfalls eine Entwicklung erfahren. 1802 erforschte Assolant an Hunden die segmentale Blutversorgung der Milz. 1867 demonstrierte Péan als erster Chirurg das Konzept der kontrollierten segmentalen Milzresektion beim Menschen (66). Auch die Milztamponade wurde von einer Anzahl von Chirurgen erfolgreich eingesetzt (Berger 1902, Senn 1903 e.a.).

Der Stand der Milzchirurgie 1902 ist in der Arbeit von E. Berger (9) sehr anschaulich dargestellt. Sie enthält eine ausführliche Studie zum Vergleich der Anwendung von Splenektomie, Splenorrhaphie und Tamponade bei insgesamt 127 Fällen von Milzrupturen, Schuß-, Stich- und Schnittverletzungen. Die Gesamtmortalität der operierten Patienten betrug 41 % (siehe Tab. 2).

Bei einfachereren Verletzungen wurde Milzerhaltung versucht, vielleicht kommen daher die vermeintlichen besseren Ergebnisse. Andere Statistiken von Lewerenz und Bessel-Hagen weisen Mortalitätsraten von operierten Milzverletzungen praktisch gleicher Höhe auf. Im Vergliech dazu lag die Mortalität abhängig von der Verletzungsart zwischen 78 und 92 % bei abwartender Behand-

Sammelstatistik von Milzverletzungen 1902 m. Mortalität	
127 operierte Milzverletzte	41 %
Splenektomie	44 %
Splenorrhaphie	14 %
Tamponade	10 %
bei unkomplizierten Milzverletzungen	35 %
bei Vorliegen weiterer abdomineller Verletzungen	51 %

Tab. 2: Sammelstatistik nach E. Berger (9)

lung. Die Splenektomie wurde bei Milztraumata zur Therapie der Wahl. Konservative Operationsverfahren gerieten zusehends in Vergessenheit und galten schließlich als obsolet.

Noch bis zu Beginn dieses Jahrhunderts gab es nur sehr unklare und vielfach widersprüchliche Anschauungen über die Funktionen der Milz. Unter anderem waren Blutbildveränderungen bei Splenektomierten bekannt; man wußte um die Größenzunahme der Milz bei bestimmten Fieberzuständen und Krankheiten. Wann das erste Mal der Milz eine mögliche Rolle in der Infektabwehr zugesprochen wurde, ist nicht sicher zu sagen. Zu den ersten wissenschaftlichen experimentellen Studien zählt sich die Arbeit von Morris und Bullock aus dem Jahr 1919 (67). Sie machten Versuche mit splenektomierten Ratten, die sie mit dem Erreger der Rattenseuche infizierten. Sie kamen zu dem Schluß, daß die Entfernung der Milz temporär den

Körper seiner Abwehr beraube; es sei nicht unwahrscheinlich, daß der menschliche Körper ohne Milz eine ähnlich erhöhte Anfälligkeit Infekten gegenüber aufweise. Speziell Todesfälle nach Infektionen bei Splenektomierten könnten so eine Erklärung finden und sollten zu erhöhter Aufmerksamkeit in Bezug auf die Entfernung dieses Organs führen.

Diese Forderung von Morris und Bullock ist gerade heute sehr aktuell. Während die Ansicht, Splenektomie sei bei Milzläsionen Methode der Wahl und ohne Nachteile, immer noch weit verbreitet ist, häufen sich die Befunde über sowohl früh- als auch spät- postoperative Komplikationen. Die Nachteile begründen die Forderung nach möglichst die Milz erhaltenden Techniken. Erfolgreiche Milzerhaltung wurde bereits - addiert aus vielen Publikationen - bei mehreren hundert Fällen beschrieben. Die große Vielfalt von Erhaltungstechniken suggeriert Gleichwertigkeit; der tierexperimentelle Nachweis der Gleichwertigkeit oder eher des Leistungsgefälles steht aber noch aus.

2 ANATOMIE DER MENSCHLICHEN MILZ

2.1 Makroskopische und topographische Anatomie (4, 32, 102)

Die Milz ist ein kaffeebohnenähnliches, blaurotes Organ von teigiger Konsistenz. Sie hat eine Normalgröße von 12 cm Länge, 8 cm Breite und 3 cm Dicke und ein stark schwankendes, durchschnittliches Gewicht von etwa 160 g (bezogen auf das vollständig ausgeblutete Organ). Schwankungen in Gewicht und Größe sind wesentlich durch den wechselnden Blutgehalt bedingt.
An der menschlichen Milz unterscheidet man die konkave Facies visceralis, auf deren Leiste der Hilus liegt, und die konvexe Facies diaphragmatica, den Margo obtusus und den häufig gekerbten Margo acutus sowie die Extremitas vertebralis und die Extremitas ventralis.
Bis auf den Hilus ist die Milz vollständig mit Peritoneum überzogen. Vom Hilus aus zieht das Ligamentum gastrolienale zur großen Curvatur des Magens, das Ligamentum phrenicolienale zum Zwerchfell. Der ventrale Pol der Milz ruht auf dem Ligamentum phrenicocolicum. Die Milz liegt in der linken Regio hypochondriaca zwischen 9. und 11. Rippe, mit der Längsachse parallel der 10. Rippe, und reicht bis auf 2 cm an den Querfortsatz des 10. Brustwirbels. Die Facies visceralis kommt in Kontakt mit linker Niere und Nebenniere, dem Pankreasschwanz, der Flexura coli sinistra und der Facies lienalis des Magens.

Die Milz ist beim Erwachsenen in der Regel erst tastbar, wenn sie das 8 - 10fache ihres Normalgewichts erreicht hat (8). Immerhin noch 20 % der Milzen zwischen 900 und 1600 g entziehen sich dem klinischen Nachweis (28). Aplasie und Hypoplasie der Milz sind nicht selten. Akzessorische Milzen, sogenannte Nebenmilzen, sind in etwa 20 % vorhanden (97). Sie sind erbs- bis walnußgroß und größer, und ihre Zahl beträgt eins bis zwei, übersteigt fast nie acht (105). Sie finden sich besonders im Ligamentum gastrolienale, aber auch in der übrigen Umgebung der Milz z.B. im Pankreas und im Mesenterium. Sie verdanken ihre Entstehung der Persistenz der embryonalen Lappung oder repräsentieren dystope Organanlagen (lienes succenturiatae, lienes accessoriae) (97).
Die Gefäßversorgung der Milz erfolgt überwiegend über die A. lienalis, die gemeinsam mit der A. hepatica communis und der A. gastrica sinistra aus dem Truncus coeliacus entspringt. Sie verläuft stark geschlängelt teils cranial, teils dorsal des Pankreas cranial der V. lienalis zum Milzhilus. In ihrem Verlauf gibt sie die Rr. pancreatici, die A. gastroepiploica sinistra und die Aa. gastricae breves ab. Die V. lienalis nimmt nach Verlassen des Hilus die Begleitvenen der obengenannten Arterien auf, und nach Mündung der V. mesenterica inferior bildet sie zusammen mit der V. mesenterica superior die Pfortader.
Die im Verhältnis zur Organgröße sehr mächtige und weitlumige A. lienalis zeigt nach den von Gieseler angestellten Untersuchungen zur Mechanik und Symptomatologie der traumatischen Milzrupturen (32) einen ganz spezifischen Aufteilungsmodus (Abb. 1). Sie zweigt sich in den meisten Fällen zunächst in einen R. superior, medius und inferior auf, die sich dann streng dichotom teilen.

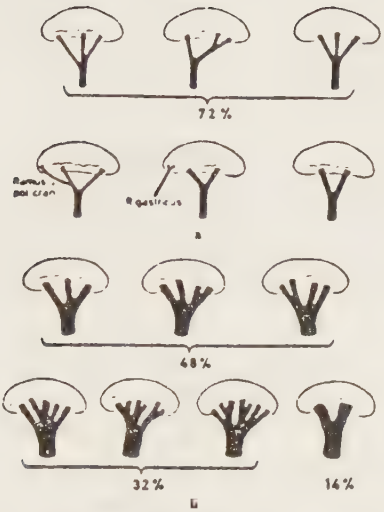

Abb. 1: Aufteilungsvariationen der Milzgefäße: a) A. lienalis, b) V. lienalis; nach Gieseler (32)

Die drei Gefäßpaare treten in das Organ senkrecht zur Längsachse in ventrodorsaler Richtung ein d.h. vom Margo acutus zum Margo obtusus, und zwar jeweils im mittleren Abschnitt des oberen und unteren Poles sowie der Organmitte. Daraus ergibt sich eine Dreiteilung nach Versorgungsgebieten in einen oberen und unteren Polabschnitt sowie in einen mittleren Organbezirk.
Die weiteren Zweige verlaufen senkrecht zur Milzoberfläche (Abb. 2); sie sind Endarterien. Sie lassen eine Zuordnung etwa gleichgroßer Organabschnitte erkennen, die man wegen ihrer guten Abgrenzbarkeit gleichsam als Milzläppchen bezeichnen kann. Die größeren Venen nehmen einen zu den Arterien nahezu gleichsinnigen Verlauf. Sie ziehen senkrecht zur Organoberfläche und vereinigen sich schließlich in der V. lienalis.

Der Lymphabfluß der Milz erfolgt über die beim Menschen nur spärlich ausgebildeten Lymphgefäße in der Milzkapsel und den größeren Trabekeln, von dort über die Nodi lymphatici pancreaticolienales und die Nn. ll. coeliaci in den Ductus thoracicus.
Die nervöse Regulation des Gefäßapparates und der kontraktilen Elemente der Milz erfolgt sowohl sympathisch als auch parasympathisch segmentweise über den die A. lienalis umgebenden Plexus lienalis aus dem Plexus coeliacus.

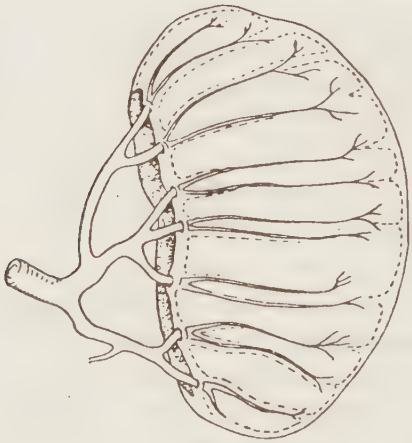

Abb. 2: Das trabekuläre Muster der Blutversorgung der Milz; nach Ratner (79)

2.2 Mikroskopische Anatomie der Milz (5, 15)

Die vom Peritonealepithel überzogene Kapsel der Milz besteht aus geflechtartigem straffen Bindegewebe mit dichten elastischen Fasernetzen und enthält beim Menschen nur vereinzelte glatte Muskelzellen. Bei der Prüfung der Zerreißbarkeit der Kapsel fand Köle eine dreimal so große Widerstandsfähigkeit in der Querachse wie in der Längsachse. Zahlreiche unregelmäßig gestaltete, vielfach abgeflachte Bindegewebszüge, die Milzbalken oder Trabekel, durchsetzen das ganze Organ. Die sich verzweigenden und miteinander anastomosierenden Trabekel gehen vom Hilus fächerförmig aus und strahlen in die Innenschicht der Kapsel ein.
Die großen Äste der A. und V. lienalis verlaufen gemeinsam in starken Trabekeln und verzweigen sich mit diesen. Die Balkenarterie liegt gewöhnlich im Zentrum eines Milzbalkens, die Vene liegt mehr randständig und ist schließlich nur noch angelagert. Den Raum zwischen den durch das Trabekelsystem gebildeten Milzstroma nimmt

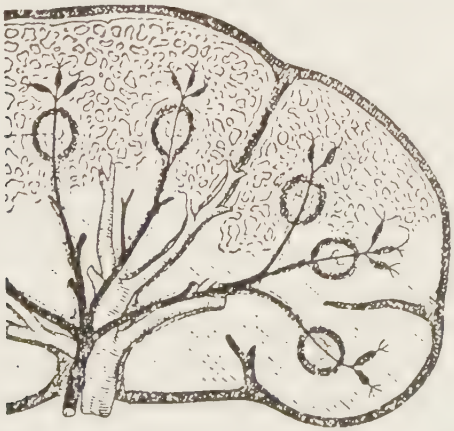

Abb. 3: Mikroskopische Anatomie der Milz nach Bargmann (5)

die Pulpa ein, reticuläres Bindegewebe, das von zahlreichen Blutgefäßen durchsetzt wird. Die weiße Pulpa bildet die Gesamtheit der lymphoreticulären Arterienscheiden, und die rote Pulpa besteht aus den Sinus und dem intersinuösen reticulären Maschenwerk mit den eingelagerten Zellen, vor allem Erythrocyten. Die Aufzweigungen der Balkenarterien verlassen die Trabekel und werden innerhalb der Pulpa von langgestreckten Mänteln lymphocytenreichen Grundgewebes allseits umschlossen, die sich in die Milzfollikel fortsetzen. Von den Zentralarterien nehmen innerhalb der Milzknötchen Büschel dünner Blutkapillaren ihren Ausgang, die Weidenreichschen Knötchenkapillaren. Die Lymphscheiden der Arterien bestehen aus einem Netz von Reticulumzellen, denen sich argyrophile Bindegewebsfäserchen anschmiegen. Die Reticulumzellen sind zu erkennen an ihrem großen ovoiden, locker strukturierten Kern und ihren langen, verästelten Ausläufern. Man kann phagocytierte Zellen und deren Fragmente im Cytoplasma finden. Abgerundete Reticulumzellen liegen als Makrophagen vor allem in der Lichtung der Sinus, gelegentlich auch in den Maschensträngen. In die Maschen des Netzwerkes und in die aufgelockerte Außenzone der Gefäßadventitia sind zahlreiche Lymphocyten eingelagert.
Mit Einsetzen der Immunabwehr bildet sich inmitten der Follikel eine Zone aus, die nach Kernfärbung hell hervortritt, da sie nur wenige dunkelkernige Lymphocyten enthält. Diese Zone wird von einem Wall dichtgedrängter Lymphocyten umgeben. Die mit solchen Keim- oder Reaktionszentren ausgestatteten Follikel sind Sekundärfollikel. In den Keimzentren ist eine Reihe von Zelltypen nachweisbar: dendritische Reticulumzellen, Makrophagen und kleine rundliche Zellen mit basophilem Cytoplasma, die Germioblasten und die Germiocyten, sowie Plasmazellen.

Gleich nach Verlassen des Follikels splittert die Arterie in ein arterioläres Endbäumchen auf, das sich weiter teilt. Die zahlreichen entstehenden Kapillaren werden von den etwa eiförmigen Schweigger-Seidelschen Hülsen, verdichtetem reticulärem Bindegewebe, umschlossen. Die Endkapillaren, Endothelrohre mit einer Reticulinfaserhülle, bilden die letzte arterielle Strecke; die meisten setzen sich trichterartig in die weiten venösen Sinus fort. Die verzweigten und miteinander anastomosierenden Sinus bilden einen ausgedehnten, die Pulpa durchsetzenden Plexus von Bluträumen. In Abhängigkeit von Lage und Funktionszustand, Durchströmungs- oder Speicherphase, haben sie einen wechselnden Durchmesser. Die Sinuswand bildet ein Netzendothel, ein Gitterwerk longitudinal orientierter Cytoplasmazüge mit in die Sinuslichtung ragenden Endothelkernen; angelagert ist eine weitgehend lückenhafte Basallamina. Die Lichtungen der gefensterten Milzsinus kommunizieren mit dem Kammerwerk des Reticulums. Die Sinus werden von einem Maschenmantel konzentrisch umgeben. Der Oberfläche der Sinuswände zirkulär angelagerte sogenannte Reifenfasern und die äußere Begrenzung bildenden dickeren Reticulumfasern, sogenannte Grenzfasern, stehen untereinander durch feinere, vielfach radiäre Fäserchen in Zusammenhang, die Maschenmantelfasern. Der überwiegende Teil der roten Pulpa ist in Gestalt derartiger regelmäßig gekammerter Mäntel reticulären Gewebes den Venensinus zugeordet. Sinus und zugehöriger Maschenmantel stellen Gliederungen eines zusammengehörigen, oberflächenreichen Raumsystems dar, des Maschenstranges. Das den arteriellen Endkapillaren entströmende Blut kann unmittelbar in den Maschenmantel des Stranges fließen oder durch die Netzfenster der Sinuswand, die durch wechselnde Größe die Passage des Blutes in die Reticulumkammern sowie den Rückfluß regulieren.

Die Sinus setzen sich in die Pulpavenen fort, kurze, weite Endothelröhren, die von Reticulinfasern umsponnen werden. Mit Annäherung an die Balken verdickt sich die Hülle und enthält auch elastische und kollagene Fasern. An den Mündungen der Pulpavenen in die Balkenvenen kann die glatte Muskulatur der Trabekel an Sphinkteren erinnernde Einrichtungen bilden, deren Kontraktion eine Füllung der Pulpavenen und Milzsinus herbeiführt.

3 PHYSIOLOGIE DER MILZ UND FOLGEN BEI FUNKTIONSAUSFALL

Die Milz nimmt - soweit bisher bekannt - drei Hauptfunktionen wahr:

1) Regulation des Kreislaufs
2) Regulation der Blutzellen
3) Immunabwehr

Daneben werden noch andere Funktionen diskutiert: ihre Rolle im Rahmen der hormonellen Regelkreise, eine antineoplastische Funktion sowie die Rolle als Co-Agens in der Regulation des vegetativen Nervensystems.

3.1 Kreislauffunktion der Milz

Die Milzen von Pferd, Hund und Katze nehmen bis zu 16 % des gesamten Blutvolumens auf. Dagegen enthält die Abwehrmilz des Menschen (und des Kaninchens) nur eine geringe Blutmenge. Sie beträgt normalerweise 20-30 ml (50, 77), was weniger als 1 % des menschlichen Blutvolumens entspricht. Durch Retention von bis zu 66 % der Erythrocyten können bei Splenomegalie allerdings massive Anämien resultieren.
Dennoch kommt der menschlichen Milz eine bedeutende Rolle in der Kreislaufregulation zu, angesichts ihrer Position im Kreislauf und ihrer Durchblutungsrate. Das physiologische Milzminutenvolumen beträgt zwischen 500 und 750 ml. Es liegt mit einer spezifischen Durchblutungsrate von ca. 3 ml/g x min nach Wolf und Fischer (107) im Bereich der Nierendurchblutung. Die Milz ist somit eines der Organe mit der höchsten spezifischen Durchblutung. Bei Splenomegalie kann es zu Durchblutungsraten von bis zu 1500 ml/min kommen.

Man mimmt an, daß die Kreislauffunktion der Milz der Regulation von Druck und Durchfluß im Pfortadergebiet dient. Einerseits kann sie in entsprechenden Situationen als arteriovenöser Shunt fungieren, der eine optimale Durchströmung der Leber mit sauerstoffreichem Blut garantiert (49, 85). Andererseits kann sie zwischen einem unter Druck stehenden portalen System und dem nächstgelegenen Niederdrucksystem, dem unteren Hohlvenensystem, einspringen. Für diese sogenannte Schaltfunktion der Milz schaffen die außerordentlich umfangreichen und nahen Gefäßbeziehungen zu den retroperitonealen Nachbarorganen die Voraussetzung. Über die vorgebildete spleno-suprareno-renale Gefäßanlage besteht eine Verbindung, die nicht nur das Milzvenenblut, sondern das gesamte Pfortaderblut spontan umleiten kann. Die u.U. nicht vorhandene Schaltfunktion der Milz läßt sich operativ durch eine Milztransposition provozieren. Berchtold (8) beschreibt Versuche solcher spleno-systemischer Neo-Anastomosen (Verlagerung der Milz ganz oder teilweise in den Thoraxraum oder spleno-subcutane Kollateralenbildung).

3.2 Regulation der Blutzellen durch die Milz

Die Milz erfüllt Aufgaben im Bereich von Filterung, Bildung, Speicherung und Abbau von Blutzellen.

3.2.1 Blutbildveränderungen nach Splenektomie

Die Splenektomie führt zu massiven qualitativen und quantitativen Veränderungen im Blutbild, die teilweise lebenslang bestehen bleiben:

1) Howell-Jolly-Körperchen	ca. 90 %
2) Heinzsche Innenkörper	ca. 70 %
3) Targetzellen	ca. 50-60 %
4) Siderocyten	ca. 50-60 %
5) pitted red cells	ca. 90 %

Im roten Blutbild kommt es regelmäßig zu einer Reihe morphologischer Veränderungen. Erythrocytosen werden normalerweise nicht beobachtet. Regelmäßig treten Howell-Jolly-Körperchen auf, also Kernfragmente, deren Fehlen Asplenie ausschließt. Nach Splenektomie lassen sich Heinzsche Innenkörper nach Einnahme bereits geringer Phenacetindosen nachweisen. Ebenso findet man aus denaturiertem Hämoglobin bestehende Innenkörper bei Hämoglobinopatien in größerem Umfang. Die Zahl der Target-Zellen und der Siderocyten, Zellen mit kleinen Eisengranula, ist regelmäßig und anhaltend erhöht, weniger regelmäßig die Zahl der Normoblasten. Die Reticulocyten steigen nach Splenektomie an, gehen jedoch nach Wochen im Allgemeinen auf den Normwert zurück. Die Milz filtert alte, funktionsuntüchtige und verformte Erythrocyten aus dem zirkulierenden Blut heraus (siehe Abb. 4).

Abb. 4: Schema der roten Milzpulpa nach Pabst (72)

Beim Durchschlüpfen durch die Wand der Sinus werden die unelastischen Eisengranula am Endteil der auseinandergezogenen Siderocyten angesammelt und von Makrophagen herausgeholt, ohne daß dabei die Erythrocyten zerstört werden (77). Ähnliches wird auch bei Zellen mit Kernen oder Kernresten vermutet. Reticulocyten neigen aufgrund ihrer Oberflächenproteine mehr zu Agglutination als reife Erythrocyten, was ihr Festhalten im Knochenmark bis zu bestimmten Entwicklungsstadien, bei vorzeitiger Entlassung auch die Retention in der Milz bewirken soll. Möglicherweise sind alle Reticulocyten einem derartigen Reifungsaufenthalt unterworfen.

Im weißen Blutbild ist die Postsplenektomie-Leukocytose relativ konstant nachzuweisen. Sie ist im Verhältnis zu vergleichbaren operativen Eingriffen ausgeprägter und länger anhaltend (77). Meistens normalisiert sich die Zahl, jedoch persistiert eine leichte Leukocytose manchmal über Jahre. Die Reaktion auf Leukocytosen auslösende Substanzen erweist sich bei Splenektomierten als viel stärker, z.B. nach Pyrexal. Die Steigerung der Leukocytenzahl ist durch die Zunahme der Granulocyten bedingt, während die Lymphocyten zuerst sinken. Als bleibende Veränderungen finden sich relativ oft eine Lymphocytose, gelegentlich eine Eosinophilie, Monocytose oder Neutropenie (7, 77, 78).

Auch eine Thrombocytose tritt frühzeitig und regelmäßig auf: Einige Tage post splenectomiam sind die Thrombocyten auf 1 (-2) Mio./mm^3 angestiegen. Im Verlauf von drei bis sechs Monaten normalisieren sich die Thrombocytenwerte bei der Hälfte der Splenektomierten.

Es treten auch abnorm geformte Thrombocyten auf. Pathologische Thrombocytenfunktionstests wurden beobachtet (56). Die gestörte Funktion der Thrombocyten kann die gelegentliche Thrombocythaemia haemorrhagica erklären. Harms vermutet eine lienale Faktor VIII-Synthese und erklärt so Gerinnungsstörungen nach Splenektomie (7).

3.2.2 Speicherfunktion der Milz

Die Veränderungen im Blutbild und in den Gerinnungsfaktoren sind auf den Verlust der Speicher-/Synthesefunktion nach Splenektomie zurückzuführen. Es ist bekannt, daß sich die Granulocyten im Intravasalraum in einen zirkulierenden und einen ebenso großen marginalen Pool aufteilen. Die Milz enthält ca. 40 % des marginalen Pools (69). Nach Splenektomie kommt es daher primär zu einer Granulocytose ohne Linksverschiebung. In der Regulation des Thrombocytenhaushaltes hat die Milz eine bedeutende Rolle. Sie speichert physiologischerweise etwa ein Drittel der funktionsfähigen Thrombocyten und kann sie z.B. unter Einwirkung von Adrenalin freisetzen. Zwischen dem Milzpool und den zirkulierenden Thrombocyten findet ein ständiger Austausch statt (69). Bei Splenomegalie kann es - als Teil des Hypersplenie-Syndroms - zu Thrombocytopenien kommen, da dieser Milzpool bis zu 90 % der Gesamtthrombocytenmasse ausmachen kann.

3.2.3 Blutbildung in der Milz

Die Milz ist zur Bildung aller Blutzellen fähig. Während in der Milz unter normalen Umständen keine Hämatopoese stattfindet, kann es gerade hier im Bedarfsfall zu einer beträchtlichen Blutbildung kommen. Es handelt sich jedoch nicht um einen Rückfall in die embryonale Blutbildung, da hier die Milz, beim Feten dagegen die Leber das wichtigste Blutbildungsorgan ist (77).

3.2.4 Abbau von Blutzellen in der Milz

Als Abbauort der Blutzellen spielt die Milz normalerweise keine entscheidende Rolle. So beträgt die Erythroklasie in der Milz 2-8 %. Leber, Knochenmark und vermutlich das gesamte reticulo-histiocytäre System üben die gleiche Funktion aus. Die Lebensdauer von Erythrocyten und Thrombocyten, wahrscheinlich auch die der Granulocyten, bleibt nach Splenektomie unverändert. Ausnahmen bilden nur wenige hämatologische Erkrankungen. Unter diesen pathologischen Umständen kann die Milz in großem Umfang zerstörend wirken, allerdings auch hier selten als einziger entscheidender Abbauort. Dies ist mit Regelmäßigkeit etwa bei der hereditären Sphärocytose der Fall. Wesentlicher als die Form der Erythrocyten ist bei diesem Abbauvorgang der Membrandefekt, der im glukosearmen Milieu der Milz zu einer Oberflächenänderung und damit zur Phagocytose führt.
Über den Ort des Abbaus von Erythrocyten, deren Oberfläche durch Antikörper verändert ist, entscheiden offenbar Menge und Qualität der Antikörper. Jandl und Kaplan konnten zeigen, daß markierte Erythrocyten gerade bei Anwesenheit geringer Antikörpermengen vorwiegend in der Milz, nicht in der Leber sequestriert werden (77).

Durch bestimmte Schädigungen der Erythrocyten ist es möglich, ihren Abbau in der Milz zu provozieren; dieser Tatbestand läßt sich scintigraphisch nutzen.

3.3 Immunologie der Milz

3.3.1 Immunzelluläre Vorgänge in der Milz (16, 29)

Es sind vor allem die immunbiologischen Leistungen, die im Vordergrund der Milzfunktionen stehen. Beim Menschen ist die Milz das einzige direkt in die Blutbahn eingeschaltete lymphoreticuläre Organ. Sie stellt ein Drittel des lymphatischen Gewebes und ein Viertel des Gesamtreticulums des Körpers dar. In der Milz des jungen, gesunden Erwachsenen findet man etwa 7×10^{10} Lymphocyten, was 15 % aller Lymphocyten des Körpers oder dem Siebenfachen der Lymphocyten des gesamten zirkulierenden Blutes entspricht (72).
Die Makrophagen und Reticulumzellen phagocytieren und bauen neben Blutelementen verschiedenartigste Mikronen, etwa Fett- und Proteinpartikel und Krankheitserreger ab.
Die Milz enthält ungefähr 60 % B-Zellen und 25 % T-Zellen. Man findet regional unterschiedlich vorwiegend B- oder T-Zellen vor. Während das Gebiet unmittelbar um die Zentralarteriolen vorwiegend von thymischen Lymphocyten belegt wird, enthalten die primären Follikel und die lymphocytären Säume der Sekundärfollikel vor allem B-Zellen. Beide Zellarten sind auch - locker verstreut - in der roten Pulpa anzutreffen, wo sich die meisten Plasmazellen befinden. Manches spricht dafür, daß eine optimale Antikörperbildung nur unter Beteiligung von T- und B-Zellen sowie Makrophagen zustande kommt, doch es bestehen noch viele Unklarheiten. Es darf angenommen

werden, daß die T-Zellen bei der Erkennung von Antigenen eine entscheidende Rolle spielen. Über die Auslösung der Aktivierung der B-Zellen, ihre Proliferation und Differenzierung in Richtung Plasmazellen gibt es mehrere Hypothesen, z.B. die Bindung von Antigen an die Rezeptor-Immunglobuline der B-Zellen und die Reaktion von C3 mit den C3-Rezeptoren; die Aktivierung von C3 könnte durch Antigen-Antikörperkomplexe, stimulierte T-Zellen und Makropohagen erfolgen.
Nach der Primärstimulation durch intravenöse Injektion eines löslichen Antigens findet sich dieses rasch besonders an der Oberfläche oder innerhalb von Milzmakrophagen, vor allem in der roten Pulpa. Mit Antigen beladene Zellen können in die weiße Pulpa übertreten, möglicherweise über besondere Kanäle. Nach einer Vorimmunisierung oder bei partikulären Antigenen, die eine gewisse Größe nicht überschreiten, kommt es zur Fixation von Antigen in den Follikeln. Die antigenetische Stimulation hat einen vermehrten Einstrom von T- und B-Zellen zur Folge. Es kommt in den makrophagenreichen Gebieten, wahrscheinlich in den Randgebieten der roten Pulpa, zu Schüben verstärkter Proliferationstätigkeit lymphoider Zellen und zur Entstehung und zum Wachstum von Keimzentren. Die für die anamnestische Reizantwort charakteristische, mächtige Antikörperbildung geht mit der extrafollikulären Plasmazellbildung, nicht mit der Keimzentrenentwicklung parallel.
Die Keimzentren scheinen in der Regel keinen nennenswerten Beitrag zu der in Gang befindlichen humoralen Antikörperproduktion zu liefern, sondern vielmehr bei der Ausbildung des immunologischen Gedächtnisses eine entscheidende Rolle zu spielen. Es wird vermutet, daß viele Plasmazellvorläufer und Gedächtniszellen vom B-Typ, die sich an der Keimzentrenbildung und der Plasmo-

cytopoese beteiligen, aus dem Darmbereich oder regionalen Lymphknoten eingewandert sind, deren Spezifität sich u.a. gegen enterogene, tonsillogene, bronchogene und kutane Antigene richtet.

Die Entfernung intravenös injizierter Bakterien hängt wesentlich von der Antikörperkonzentration im Blut und von der Art der Erreger ab. Bei hohen Antikörperkonzentrationen im Blut werden sie vor allem in den Kupfferschen Sternzellen der Leber eliminiert, beim Fehlen opsonierender Antikörper erfolgt die Phagocytose dort nur sehr langsam. Bei geringen Antikörperkonzentrationen entfernen vorwiegend die Milzpulpamakrophagen die Keime; vielleicht wird nur hier eine genügende Konzentration opsonierender Antikörper erreicht.

Ford (29) beschäftigte sich mit der Kinetik der Lymphocyten und der Rolle der Milz innerhalb des Lymphocytenpools des Körpers. Die Milz enthält einerseits langlebige Lymphocyten, die sich vor allem in den PALS (periartiolären Lymphocytenscheiden) und in dem die Keimzentren umgebenden Lymphocytenkranz aufhalten. Andererseits sind die meisten der kleinen Lymphocyten in der Milz nur kurze Zeit dort. Sie treten nach etwa 2-3 h wieder ins Blut über. Während die T-Lymphocyten durchschnittlich eine Verweildauer von 5-6 h haben, beträgt die der B-Lymphocyten vermutlich das 3-6fache. Diese rezirkulierenden Lymphocyten gehören zu einem Pool, der auch in den Lymphknoten, im darmassoziierten Lymphgewebe und in nicht-lymphatischen Geweben befindliche Lymphocyten umfaßt.

Es ist anzunehmen, daß die Durchwanderungsrate der Milz an Lymphocyten ungeheuer groß ist. Die T-Lymphocyten erreichen über die Randzone zwischen roter und weißer Pulpa die PALS und kehren über die Randzone überbrükkende Kanäle in die venösen Sinus der roten Pulpa und

somit ins Blut zurück. Der Eintritt der B-Lymphocyten erfolgt ebenfalls über die Randzone. Kurz darauf befinden sich die meisten im PALS, einige nahe der Pinselarterien. Später sammeln sie sich in einem Streifen zwischen PALS und dem die Keimzentren umgebenden Lymphocytenkranz. Langsam treten sie in den Kranz ein, wenige gelangen bis ins Keimzentrum. Auf welchem Weg die B-Lymphocyten die Milz verlassen, ist nicht bekannt.
Diese großen Lymphocytenbewegungen in der Milz sind für die Beantwortung intravenös erfolgender Infektionen von beträchtlicher Bedeutung. In einem solchen Fall können nämlich die aus dem Blutstrom rekrutierten Antigensensitiven Zellen des rezirkulierenden Pools sich an der Infektabwehr beteiligen.
Die im PALS sequestrierten T-Zellen werden aktiviert, und zwei bis drei Tage lang teilen sie sich dort und entlassen die gebildeten Tochterzellen ins Blut. Eine Schlüsselstellung für die Antikörperproduktion scheint die Wanderung der B-Zellen durch die Peripherie der PALS, dem Gebiet, in dem die aktivierten T-Zellen immobilisert sind, zu sein, zumindest für die Fälle, in denen eine Kooperation von B- und T-Zellen geboten ist.
Die Milz kann somit als primäres Organ für die Sensibilisierung gegenüber einem Antigen und die nachfolgende Antikörperbildung angesehen werden, wenn es direkt in die Blutbahn gelangt, wie etwa bei Protozoonosen, Bakteriämien und Virämien.

3.3.2 Veränderungen humoraler Immunparameter nach Splenektomie

Nach Splenektomie werden Veränderungen der Serumkonzentrationen der Immunglobuline beobachtet:
Eine große Zahl von Autoren berichtet vom Auftreten erniedrigter Ig M-Spiegel (3, 10, 21, Claret zit. v. Gates (31), 54, 55, 56, 68, 75, 104, Schumacher zit. v. Winkelstein (106), 109). Allerdings konnte ein langfristiger Ig M-Abfall nicht von allen Autoren bestätigt werden (59). Auch im frühen postoperativen Verlauf über 6 Monate konnte von diesen Autoren kein Abfall gemessen werden. Ein Ausbleiben des Ig M-Abfalls wurde neuerdings auch von weiteren deutschen Arbeitsgruppen berichtet (4. Deutsch - österr.-schweiz. Unfalltreffen, Lausanne, Juni 1983).
Ig G und Ig A werden von den meisten Autoren als grenzwertig bis deutlich erhöht angegeben (3, 10, 21, Claret zit. v. Gates (31), 54, 55, 59, 68, 75, 109), Ig A vereinzelt auch als vermindert (Broberger zit. v. Skrede (93)).
Die Frage, inwieweit die Serumelektrophorese verändert ist, ist in verschiedenen Untersuchungen unterschiedlich beantwortet worden (36, 54, 109).
Das Fehlen oder zumindest die massive Verminderung eines in der Immunabwehr entscheidend mitwirkenden Stoffes konnte ermittelt werden: "tuftsin", ein Tetrapeptid, das die Phagocytosetätigkeit von Makrophagen und polymorphkernigen Leukocyten stimuliert (Constantopoulos zit. v. Palinkas (74), 94). Najjar macht den Mangel an tuftsin für den von ihm beobachteten Defekt in der Phagocytose nach Splenektomie verantwortlich (94).

Auch im Bereich der Komplementreaktion sind Defekte bei den Patienten mit Hypo- und Asplenie beschrieben. Borzini fand z.T. Verminderungen von Faktor B und D, Bestandteilen der alternativen Komplementaktivierung, des sogenannten Properdinweges, aber auch von Faktoren der klassischen Komplementreaktion wie C4 (71). Winkelstein (106) erhielt bei seinen Untersuchungen für C3, C5 und Faktor B normale Werte. Bei Passl (75) waren C3 und C4 nur kurz nach Splenektomie erniedrigt. Properdin selbst sinkt nach Splenektomie auf sehr niedrige Werte, die sogar noch nach 18 Jahren nachzuweisen waren (56, Wilde zit. v. Störmer (96), Carlisle und Saslaw zit. v. Winkelstein (106)). Der Properdinweg hat speziell bei nicht Immunisierten erhebliche Bedeutung.
Das Entzündungsprotein Alpha-1-Trypsin und das Alpha-2-Makroglobulin, charakterisiert durch seine starke und augenblickliche Hemmfähigkeit für Plasmin, waren nach Untersuchungen von Lennert (55) bei Splenektomierten deutlich vermindert. Es wird vermutet, daß die Milz diese beiden Proteine speichern oder synthetisieren kann.

3.3.3 Bedeutung der Infektion nach Splenektomie

Die Immunfunktion der Milz wurde bislang unterbewertet; gesteigerte Infektanfälligkeit nach Splenektomie ist das Hauptrisiko eilfertiger Milzexstirpationen.
In den letzten drei Jahrzehnten beschäftigte man sich in zunehmendem Maße mit den immunbiologischen Konsequenzen der Splenektomie. Bereits 1952 berichteten King und Shumacker (46) über eine auffällige Assoziation zwischen Splenektomie und nachfolgender Infektion bei Kindern. 4 der 5 splenektomierten Kinder unter 6 Monaten

entwickelten Menigitiden oder fulminante Menigokokkenseptitiden 6 Wochen bis 3 Jahre p.op.; eines der Kinder verstarb daran. Das fünfte starb an einer vermutlich infektiösen, fieberhaften Erkrankung.
Singer (92) beobachtete eine Serie von 2795 splenektomierten Kindern und Erwachsenen. 119 Patienten erkrankten an foudroyant verlaufenden Infektionen, denen 91 erlagen. Dies bedeutet eine auf die Patientenpopulation bezogene Mortalität von 4,25 %, für Patienten mit posttraumatischer Splenektomie von 1,5 %. Die Letalität liegt bei 2,52 % und beträgt somit mindestens das 200-fache einer Normalbevölkerung. Das Risiko einer Infektion mit tödlichem Ausgang posttraumatisch Splenektomierter lag bei 0,58 % und für im Rahmen einer abdominellen Operation incidentiell Splenektomierter bei 0,86 %. Das ist das 58-86fache der Mortalität einer Normalbevölkerung an Septitiden.
Allgemein anerkannt ist inzwischen die Tatsache, daß Kinder ein größeres Infektionsrisiko als Erwachsene haben. Die Gefährdung nimmt mit zunehmendem Alter ab (51). Besonders gefährdet sind auch Patienten mit vorbestehender Grundkrankheit wie etwa bei M. Hodgkin (19, 24, 30, 71, 92).
Es muß angenommen werden, daß die vermehrte Infektgefährdung nach Splenektomie vereinzelt lebenslang anhält. So berichtet z.B. Grinblat das Auftreten einer Sepsis 25 Jahre nach einer Splenektomie (71). Allerdings ist das Risiko ab dem dritten postoperativen Jahr deutlich verringert gegenüber den ersten zwei Jahren, innerhalb derer über 90 % der Septitiden eintreten.

Unter dem Begriff der O.P.S.I., der Overwhelming Post-Splenectomy Infection, ging das Krankheitsbild der Postsplenektomiesepsis in die Literatur ein. Balfanz nennt folgende Charakteristika der O.P.S.I. (30):

1. Plötzlicher Beginn.
2. Ungewöhlich rasche Vermehrung der Mikroorganismen.
3. Häufiges Vorkommen einer DIC (disseminierte intravasale Gerinnung).
4. Binnen Stunden tödlicher Ausgang.
5. Letalität bei 80 %.

Den meisten in der Literatur beschriebenen Fällen gemeinsam ist der sehr kurze und uncharakteristische Symptomverlauf.

Nach Splenektomie auftretende Infektionen zeigen folgendes Erregerspektrum:

Streptococcus pneumoniae (in rund 50 %), an zweiter Stelle Meningococcus, gefolgt von Escherichia coli, Haemoophilus influenzae, Staphylococcus und Streptococcus (19, 24, 52, 92, 95). Die Häufigkeit von eingekapselten Bakterien und speziell der Pneumokokken wird darauf zurückgeführt, daß diese zur Phagocytose in besonderem Maße durch Opsonierung vorbereitet werden müssen und die Opsonine vor allem in der Milz gebildet werden (92, 95).

3.4 Weitere Funktionen der Milz

3.4.1 Hormonproduktion in der Milz

Ob die Milz ein hormonell aktives Organ ist, konnte noch nicht mit Sicherheit bewiesen werden. Es wird angenommen, daß sie auf humoralem Wege in der Regulation des Gleichgewichtes von Produktion, Ausschüttung und Elimination von Blutzellen in entscheidener Weise mitwirkt (77). In welcher Weise sie Einfluß auf andere hormonelle Regelkreise nimmt, ist letztenendes ungeklärt (7).

3.4.2 Antineoplastische Funktion

Die Frage, inwieweit die Milz antineoplastische Funktion besitzt, wird unterschiedlich beantwortet. Sträuli fand bei Untersuchungen an einem großen Autopsiematerial in der Milz mit der gleichen Häufigkeit Metastasen wie in der Niere, was eine spezielle Funktion unwahrscheinlich macht (7). Die Milz kann sich jedoch an der Produktion von Antikörpern gegen tumorspezifische Antigene beteiligen. Nach Bucher (15) wurde tierexperimentell sowohl eine tumorhemmende wie eine tumorfördernde Wirkung nach Splenektomie beobachtet.

3.4.3 Allgemeine Symptome nach Splenektomie

Man befindet nach Splenektomie oft eine Reihe typischer subjektiver Beschwerden. Am bekanntesten und häufigsten sind Symptome einer vegetativen Labilität. In der Untersuchung von Begemann und Gehle (6), die 310 splenektomierte Patienten erfaßt, gab außerdem rund die Hälfte an, daß sie durch den Milzverlust ihre körperliche und geistige Leistungsfähigkeit mehr oder weniger stark eingebüßt hätten. Eine genaue Aufstellung der Symptome ist Tabelle 3 zu entnehmen.

- Nachtschweiß, feuchte Hände und Füße
- chronisch kalte Hände und Füße
- Schwarzwerden vor den Augen, Kollapsneigung
- dauernde Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Dermographismus
- hypotone Kreislaufregulationsstörung
- Wetterfühligkeit
- allgemeine Nervosität
- Magenschmerzen
- Herzbeschwerden
- Dyspnoe
- Schwindelzustände
- verminderte Alkoholverträglichkeit

Tab. 3: Häufige Symptome nach Splenektomie;
nach Begemann und Gehle (6)

4 DIAGNOSTIK BEI MILZVERLETZUNGEN

Die Milzläsion muß durch adäquate Diagnostik gesichert, zumindest aber als sehr wahrscheinlich nachgewiesen werden. Dazu dienen neben den Kreislaufkenngrößen, den Laborparametern und der Peritoneallavage folgende nicht operative Verfahren:

- Sonographie
- Computertomographie
- ^{99m}Tc-Scintigraphie
- Angiographie

Diese Verfahren werden auch zur Verlaufskontrolle empfohlen. Von den aufgeführten Untersuchungsmethoden spielt die Scintigraphie - besonders im anglo-amerikanischen Schrifttum - eine besondere Rolle aufgrund der hohen Aussagekraft, der geringen Belastung, des relativ geringen Aufwandes und der Wiederholbarkeit. Ihre Bedeutung und ihre Grenzen sind neuerlich von I. Twardzik im Rahmen einer Dissertation im Tierexperiment dargelegt (48, 101).

5 THERAPIE BEI MILZVERLETZUNGEN

5.1 Therapiemöglichkeiten

Es bieten sich prinzipiell zwei Möglichkeiten des Vorgehens, nämlich die nicht operative und die operative Behandlung. Auch bei nachgewiesenen Milzrupturen ist eine konservative Therapie erfolgreich durchführbar, selbstverständlich unter genauester Kontrolle des Patienten. Hiervon berichten einige Autoren (26, 27, 40, 42, 89). Wird operatives Handeln erforderlich, so steht neben der Splenektomie eine ganze Reihe möglicher Techniken zur Versorgung der Verletzung und zum Erhalt von Milzgewebe zur Verfügung. Sie wurden bereits im Tierversuch erprobt, haben sich teilweise auch am Menschen schon bewährt.
Die Ausgereiftheit der einzelnen Verfahren ist sehr unterschiedlich. Die Meinungen über Wertigkeit und Anwendungsbereich differieren. An der Optimierung der Techniken muß noch viel gearbeitet werden. Hierzu soll auch diese Arbeit beitragen.
In Tabelle 4 sind eine Reihe von Techniken aufgeführt sowie Beispiele der Anwendung in der Literatur. Über die einzelnen Verfahren soll in der Diskussion ausführlich berichtet werden.

I. Erhalt der Milz in situ:	
a) Naht	17, 18, 64, 65, 73, 79, 81, 90
b) Klebung	13, 37, 38, 39, 47, 70, 80, 82
c) Teilresektion	12, 17, 18, 45, 65, 66, 73, 79, 80, 81, 88, 90
d) Ligatur der A. lienalis	22, 90, 98
e) Embolisation der A. lienalis	20
f) Infrarot-Koagulation	35, 37, 53, 103
II. Autotransplantation von Milzgewebe:	
a) subkutan	2, 57
b) intramuskulär	23
c) intraperitoneal	23, 25, 86
d) Omentum maius als Träger	72, 87, 100
e) retroperitoneal	41

Tab. 4: Techniken zum Erhalt von Milzgewebe: Angaben zur Literatur

5.2 Fibrinklebung als spezielles Verfahren

Zu den neuen operativen Techniken bei Milzverletzungen gehört die biologische Klebung. Versuche waren bereits mit Butylcyanoacrylat als Klebesubstanz gemacht worden. So beschreibt Orda (70) die erfolgreiche Versorgung von Leber- und Milzverletzungen im Tierexperiment unter weiterer Verwendung von Peritonealpatches. Als nachteilig erwies sich allerdings die schlechte Gewebefreundlichkeit dieses Klebers (38). Gute Ergebnisse erzielt die Anwendung von Fibrinkleber. Dieser biologische Kleber wird bereits in allen Bereichen der operativen Medizin eingesetzt, z.B. in der Neurochirurgie, in der Thoraxchirurgie, bei der Versorung von Aortenaneurysmen, in der Abdominalchirurgie bei der Operation an Leber, Milz, Pankreas, Niere und Darm, in Urologie, Orthopädie und Kieferchirurgie und ganz speziell bei Vorliegen von Gerinnungsstörungen beim Patienten.
Die Grundlagen der Fibrinklebung werden im Folgenden am Beispiel des Präparates der Fa. Immuno dargestellt: Die Anwendung erfolgt in der Weise eines Zweikomponentenklebers derart, daß durch Zusatz einer Thrombin-$CaCl_2$-Lösung der Kleber bzw. dessen Hauptkomponente Fibrinogen zur Gerinnung und durch Einwirken des im Kleber enthaltenen Faktors XIII zur Polymerisation gebracht wird (siehe Abb. 5).

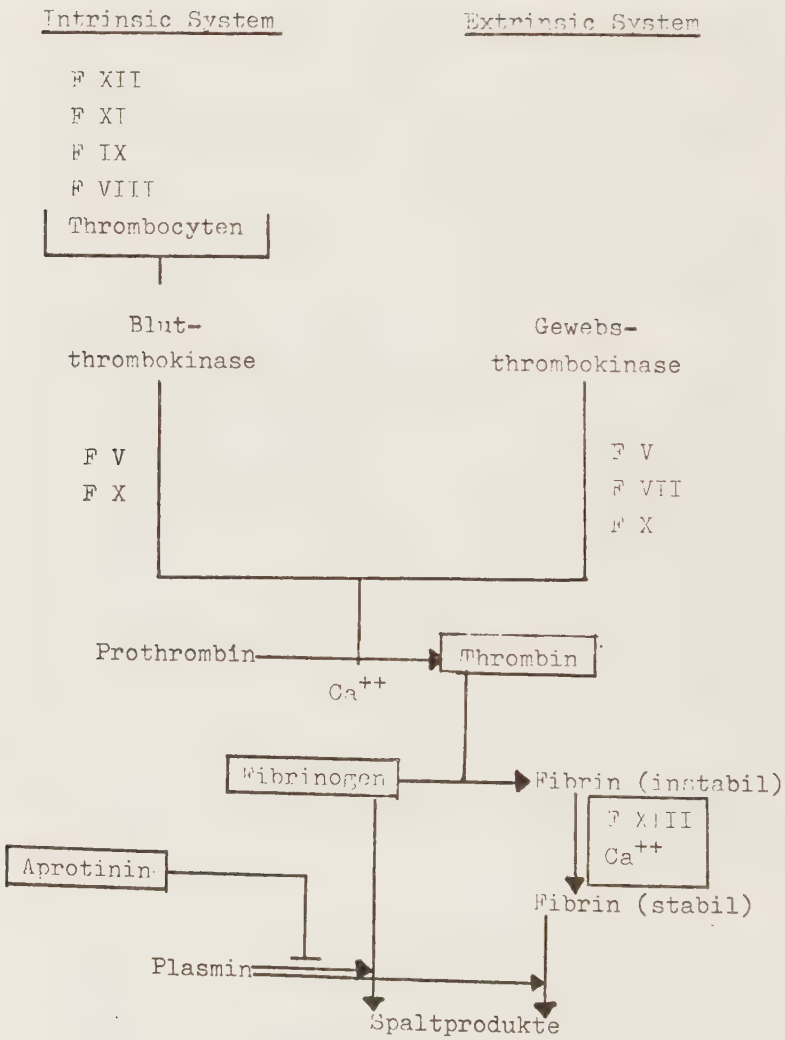

Abb. 5: Schema der Blutgerinnung. Markierung der bei der Fibrinklebung verwendeten Einzelkomponenten

Folgende Substanzen kommen dabei zur Anwendung:

1. Kleber: Er enthält abhängig von der Charge 75-95 rel% Fibrinogen, 5-12 rel% CIG (cold insoluble globin) und 1-3 rel% Albumin (84). Die Fibrinogenkonzentrate werden durch Auflösung von Kryopräzipitaten oder gefriergetrockneten Fibrinogenkonserven hergestellt. Die Fibrinogenkonzentration beträgt mehr als 90 mg/ml clottierbares Fibrinogen. Faktor XIII ist gemäß der Studien ausreichend vorhanden.
2. Lösungsgemisch aus
   - $CaCl_2$-Aprotinin-Lösung mit 3000 KIE/ml Aprotinin in 40 mMol/l $CaCl_2$ (Kallidinogenase Inaktivator Einheiten entsprechend 3.333 Trypsin Inhibitor E.) und
   - lyophilisiertes Thrombin.

   Es resultiert nach Auflösung eine Thrombinkonzentration von 500 NIH-Einheiten/ml Lösungsgemisch (1 NIH-Einheit entspricht der Menge Thrombin, die zur Gerinnung von 1 ml einer standardisierten Fibrinogenlösung in 15 sec. benötigt wird).

   Selbstverständlich können auch andere Verdünnungsstufen verwendet werden.

Beide Kleberkomponenten müssen auf Körpertemperatur gebracht werden. Die Zugabe eines Fibrinolysehemmers erwies sich als notwendig; Aprotinin war der günstgste der getesteten Inhibitoren (84). Dadurch kann die fibrinolytische Aktivität im Wundbereich und die durch die Proteinfraktionen im Kleber ausgelöste Aktivität gehemmt werden. Die vorzeitige Auflösung des Fibrins wird verhindert.

Die Reißfestigkeit des Fibrinklebers ist von einer Reihe von Faktoren abhängig. Um eine Vorstellung von ihrer Größenordnung zu geben, sei hier ein Versuch genannt (84): Sie lag zwischen 400 und 500 pond/cm^2 bei der Verwendung von 0,25 ml Fibrinkleber (1:2 verd.) und 0,05 ml Thrombinlösung mit Zusatz von F XIII und 0,05 M $CaCl_2$ sowie Inhibitor.
Der Kleber bewirkt neben Wundversiegelung und Adaptation auch eine Blutstillung. Als günstig erwies sich die zusätzliche Anwendung einer resorbierbaren Wundauflage für die Blutstillung, etwa auf Kollagenbasis. Besondere Bedeutung hat dies bei Patienten mit Gerinnungsdefekten bei der Versorgung parenchymatöser Organe.

5.3 Splenose

Unter dem Begriff Splenose versteht man heute zufällige und geplante Autotransplantate von Milzgewebe nach traumatischer Milzruptur oder nach Operationen an der Milz. Erste Beobachtungen dieser Art wurden im Jahre 1883 beschrieben, einmal von Maffucci (105) unter dem Titel "Multiple Nebenmilzen am Peritoneum", zur gleichen Zeit von Griffini und Tizzani (14), die bei teilsplenektomierten Hunden kleine milzähnliche Knoten entdeckten. Fälle von Splenose beim Menschen finden sich erstmals 1896 bei Albrecht (1) und 1907 bei Schilling (83). Obwohl Albrecht in seinem Fall keinen Anhalt für ein stattgehabtes Trauma hatte, war er der erste, der an eine posttraumatische Entstehung der Splenose dachte. Später konnte diese Ansicht mehrfach durch Tierexperimente gestützt werden, so z.B. von Kreuter (51), der im Vergleich zu splenektomierten Tieren bei milzteilresezierten Tieren eine Splenose erzeugte, und anderen (61). Der Ausdruck Splenose stammt von Buchbinder und Lipkoff (39).

Das Wissen über die Splenoseknötchen und ihre Eigenschaften ist noch nicht abgeschlossen, sondern gerade heute wieder Gegenstand der Forschung. In der künstlichen Erzeugung derartiger Milzabsiedelungen sieht man eine Möglichkeit, in situ nicht zu erhaltende Milzen an anderer Stelle im Körper zu implantieren und somit zumindest einen Teil des Gewebes und damit, wie man hofft, einen Teil der Funktionen zu erhalten.
Bei der natürlichen Splenose finden sich im gesamten Peritonealraum versprengt multiple - bis zu 600 wurden beschrieben - linsen- bis nußgroße Milzknoten (14, 43, 62, 97, 105). Seltene Lokalisationen sind intrathorakal (44, 99) - sogar am Perikard (14) - sowie in der Subkutis in Narbenbereichen. Soweit untersucht besitzen die Knötchen einen im histologischen Bild der Milz sehr ähnlichen Aufbau (11, 51, 60, 62, 83).

6 MATERIAL UND METHODIK

6.1 Zielsetzung der Versuche

Ziel der Versuche war die Erprobung von Techniken im Rahmen der konservierenden Milzchirurgie. Bei Kaninchen wurden nach simuliertem Milztrauma verschiedene Verfahren eingesetzt. Zum einen ging es um die Versorgung einer verletzten Milz in situ, zum anderen um die Erhaltung von Milzgewebe im Sinne von Autotransplantaten unter der Vorstellung, daß dadurch Milzfunktionen aufrecht erhalten werden können.
Die Überprüfung der Ergebnisse erfolgte nach operationstechnischer Durchführbarkeit sowie makroskopischem und mikroskopischem Befund einige Wochen post operationem. Die Auswertung der scintigraphischen Resultate übernahm I. Twardzik. Diese Ergebnisse sind in ihrer Inaugural-Dissertation niedergelegt (101).
Folgende Techniken wurden eingesetzt:

1. Milzincision - fortlaufend genäht
2. Milzincision - mit Fibrinkleber versorgt
3. Milzincision - geklebt und fortlaufend übernäht
4. Milzincision - mit interponiertem Omentum maius und Naht versorgt
5. Milzteilresektion
6. Milzbröckel - lose intraperitoneal eingelegt
7. Milzbröckel - durch Naht an Darmserosa fixiert
8. Milzbröckel - durch Naht am Peritoneum parietale fixiert
9. Milzbröckel - am oder im Omentum maius fixiert (als Träger)
10. Milzbröckel - extraperitoneal
11. zerkleinertes Milzgewebe (Milzbrei)

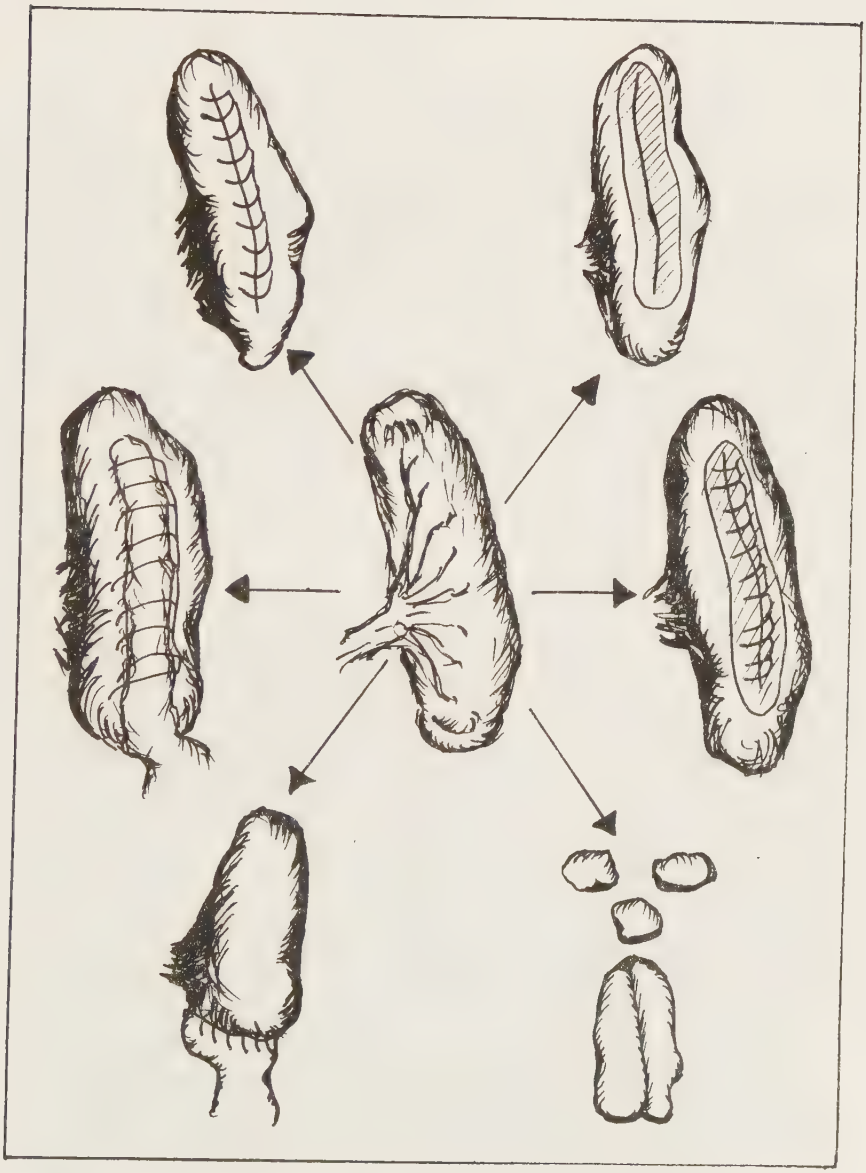

Abb. 6: Schematische Darstellung der verschiedenen Techniken 1 - 11 zur Versorgung einer Milz nach simuliertem Trauma

6.2 Vorgehen

6.2.1 Versuchstiere

Es wurden bei 80 Tieren Versuche durchgeführt und zwar bei 67 Kaninchen der Rasse Deutscher Riesenscheck, 5 der Rasse Widder und 8 Chinchillakaninchen. Das Durchschnittsgewicht betrug zum Zeitpunt der Operation 3,7 kg, 85 % lagen zwischen 3 und 5 kg; es war bei der Scintigraphie bzw. der Sektion 4,0 kg. Das Alter der Tiere fand keine Berücksichtigung. Das Geschlechtsverhältnis männlicher zu weiblicher Kaninchen betrug 2:3. Die Durchschnittswerte der Milzen betrugen 5 - 8 cm Länge, 1 - 1,5 cm Breite und 0,5 cm Dicke.

6.2.2 Versuchsablauf

An den Kaninchen wurden die verschiedenen operativen Techniken durchgeführt. Nach Ablauf eines im folgenden näher angegebenen Zeitraumes wurde bei den Tieren eine Scintigraphie mit ^{99m}Tc-markierten Erythrocyten durchgeführt. Außerdem erfolgten Messungen am Bohrlochscintillationszähler zur Ermittlung der Speichereigenschaften autotransplantierter Milzpartikel im Vergleich zur Milz in situ und anderen Geweben.
Die Sektion erfolgte baldmöglichst nach der Scintigraphie, innerhalb von 8 Tagen, im Mittel 3 Tage danach. Sie fand in einem Zeitraum zwischen 21 und 98 Tagen post operationem statt (siehe einzelne Gruppen). Nach Erhebung des makroskopischen Befundes wurde das zu gewinnende Gewebematerial in Formalin konserviert. Die Färbung der Präparate erfolgte mit Hämalaun - Eosin und mit Azan nach Petersen.

6.2.3 Operationsverfahren

Die Narkose wurde mit Pentobarbital-Natrium (Nembutal^{R}) in einer Konzentration von 15 mg/ml durchgeführt.
Das Abdomen wurde rasiert und desinfiziert. Der Zugang erfolgte über eine mediane Oberbauchlaparotomie.
Gemäß der angegebenen Techniken wurden an den Tieren verschiedene milzerhaltende Maßnahmen angewendet, nachdem Milztraumata gesetzt worden waren. Bei Operationen der Gruppen zum Milzerhalt in situ wurde folgendermaßen verfahren: Die zu- und abführenden Gefäße wurden abgeklemmt. Längsincisionen wurden mit einer Ausnahme auf der konvexen Seite der Milz gelegt. Die Schnittiefe betrug ca. 3 mm, sodaß die Pulpa immer breit eröffnet war. Die Schnittlänge war abhängig von der Organgröße und entsprach der halben bis gesamten Milzlänge. Erfolgte der Verschluß der Incision durch Naht, so wurde meist fortlaufend überwendig genäht, in der Regel mit nicht resorbierbarem Faden der Stärke 2-0 bis 5-0 (Ethibond, Ethilon, Prolene und Seide).
Bei den Klebungen wurde Fibrinkleber der Fa. Immuno vom Schwein oder vom Hund verwendet. Es wurde wie folgt vorgegangen:
Das Thrombin wurde mit der Aprotinin-$CaCl_2$-Lösung gemischt. Dieses sowie die Lösung mit dem Fibrinogen wurden auf Körpertemperatur gebracht. Nach Incision der Milz wurden die Schnittflächen abgetupft und solange gewartet, bis die Stelle trocken war, ca. 10 min. Um zu verhindern, daß der Kleber durch den Blutfluß abgeschwemmt wurde, war eine Abklemmung der Gefäße nötig. Simultan wurden Fibrinkleberlösung und hochkonzentrierte Thrombin-Aprotinin-$CaCl_2$-Lösung schichtweise aufgebracht. Abb. 7 stellt diesen Vorgang dar. Der Durchschnittsverbrauch betrug 1 ml Fibrinlösung und 1,5 ml

Thrombingemisch. Es bildete sich sogleich eine farblose, sich milchig trübende Haut. Nach weiteren 10 min wurden schrittweise die Klemmen geöffnet und die Gefäße dekomprimiert. 5 bis 10 min später wurde die Bauchdecke verschlossen und ein Verband angelegt.
In den zwei Fällen, in denen ein Vlies verwendet wurde, wurden die beiden Komponenten zuerst auf das Vlies aufgetropft und dieses nach 1 - 2 min auf den Schnitt aufgedrückt. Es wurde ein Kollagenvlies der Fa. Braun-Melsungen verwendet.
Bei Verfahren der künstlichen Splenose, bei denen Partikel an Darmserosa oder Peritoneum parietale fixiert oder angedrückt wurden, wurde genau darauf geachtet, daß das Peritoneum mit der Pulpa der Milz in Kontakt kam, nicht nur mit Kapselgewebe.

Abb. 7: Aufbringen von Fibrinkleber auf die Milzincision

6.3 Versuchsstatistik

Es wurden 80 Tiere verwendet. Von diesen wurden 75 einer Operation zugeführt. Bei einem Kaninchen (037) wurde nur eine Probescintigraphie durchgeführt. 4 weitere (72, 73, 88, 89) dienten als Kontrollgruppe zu 4 Operierten (68, 004X, 51, 52) bei den Untersuchungen am Bohrloch-scintillationszähler.
Nach Abzug von 3 tödlichen Narkosezwischenfällen (105, 09, 122) verblieben 72 Tiere, die nach simuliertem Milztrauma in verschiedener Weise Milzgewebe erhaltend operiert wurden.
11 Tiere verstarben während des Versuchsablaufs:
2 Tiere (45, 021) verstarben innerhalb der ersten Stunde p.op. aus unbekannter Ursache, doch ist ein Verbluten ausgeschlossen. 6 Tiere (7,06, 038, 24, 13, 54) verstarben innerhalb von 10 Tagen p.op.; davon hatten sich 3 die Fäden entfernt, so den Bauchraum eröffnet und starben an einer Peritonitis, eines hatte intraoperativ einen massiven Blutverlust erlitten; soweit zu klären, war auch hier die Ursache nicht in einem Verbluten zu suchen. Ein Tier (029) starb 31 Tage p.op. an einer Tierseuche. 2 Tiere verstarben im Rahmen der Vorbereitung zur Scintigraphie (120, 53), wovon das erste nicht mehr rechtzeitig seziert werden konnte d.h. kein sicheres Urteil über den makroskopischen Befund abgegeben werden kann.
Zur Darstellung der Versuchsergebnisse wurden an den 61 verbliebenen Tieren ^{99m}Tc-Scintigramme der Milz angefertigt, zusätzlich an 8 Tieren Kontrollscintigramme.

An den oben genannten 72 operierten Kaninchen erfolgten 100 Einzelversuche:
Bei 48 Tieren wurde eine Technik (der Gruppe 1 bis 11) angewendet, bei 19 Tieren zwei Techniken und bei einem drei Techniken. Außerdem wurden bei 3 Tieren innerhalb einer Gruppe jeweils zweimal das gleiche Verfahren durchgeführt (bei 1020 und 191 je die Naht von zwei Incisionen, bei 12 die Versorgung beider Milzhälften nach Durchtrennung des Organs im Sinne der Teilresektion).
Bei 4 Kaninchen mißlang das erste Versorgungsverfahren. Es wurde deshalb eine andere Technik verwendet (25:V Naht - Bröckel a. PP; 10^{+}:V Klebung - Omentumeinnaht; 12:V Klebung - 2x Teilresektion; 010:V Omentumeinnaht - Bröckel extrap.).
Eine Aufstellung der einzelnen Tiere findet sich im Anhang.

80	Gesamtzahl der Versuchstiere
5	- Kontrolle bei radiol. Fragestellung
3	- Narkosezwischenfälle
72	operativ versorgte Tiere
11	- vor Versuchsende gestorben
61	vollständige Versuchsabläufe

Tab. 5: Statistik der Versuchstiere

Gruppe	Technik	Anzahl der op. Tiere	Op.	Fehlv.	verstorb. Tiere	Versuche abgeschl.
1	Naht	11	13	1	1	9
2	Klebung ohne Vlies	13	13	2	3	8
3	Klebung mit Naht	6	6	-	-	6
4	Omentumeinnaht	8	8	1	1	6
5	Teilresektion	11	12	-	4	7
6	lose Bröckel	7	7	-	1	6
7	Bröckel auf d. Darm	7	7	-	-	7
8	Bröckel auf d. PP	19	19	-	2	17
9	Omentumsplenose	5	5	-	1	4
10	Bröckel extraperit.	3	3	-	-	3
11	zerkl. Milzgewebe	7	7	-	1	6
		97	100	4	14	79

Tab. 6: Überblick zur Zahlenstärke der Einzelgruppen

6.4 Versuchsdurchführungen, in Gruppen geordnet

Gruppe 1: Milzincision fortlaufend genäht

In 8 Fällen (Tiere Nr. 142, 10, 60, 70, 35, 25, 45, 01) wurde die Milz längsincidiert sowie in einem Fall (40) einfach und in zwei Fällen (1020, 191) zweifach querincidiert. Danach wurde der Schnitt fortlaufend übernäht (Abb. 8). Selten trat nach Öffnen der Gefäßabklemmung eine nennenswerte Blutung auf. In den beiden Fällen (70, 25), in denen Dexon der Stärke 0 verwendet worden war, kam es beim Nähen zu Parenchymzerreißungen, und starke Blutungen waren die Folge. In dem einen Fall (25) wurde die Milz exstirpiert und anders weiterverwendet. In dem anderen (70) sowie in einem Fall (01) einer Naht mit nicht resorbierbarem Material mußte ein Teil der Arterien ligiert werden.

Gruppe 2: Milzincision mit Fibrinkleber ohne Vlies versorgt

In 12 Fällen (10^+, 12, 02, 03, 04, 05, 06, 029, 021, 032, 034, 035) wurde die Milz längsincidiert und Kleber auf den Schnitt aufgebracht (Abb. 7). Bei 6 Tieren trat nach Öffnen der Klemmen keine Blutung auf. Zur Stillung der Parenchymblutung wurde einmal (034) ein Teil der Gefäße unterbunden und ein Milzpol umnäht; zwei Tiere (10^+, 12) wurden wegen massiven Blutungen anderen Versuchsanordnungen zugeführt. Aufgrund von Verletzungen von Blutgefäßen selbst wurde zweimal (032, 035) ein Teil und einmal (06) alle Gefäße ligiert.
In einem Fall (11) wurde die Milz total durchtrennt, nachdem alle Gefäße ligiert waren, und mit Kleber wieder vereinigt.

Abb. 8: Milzincision fortlaufend genäht; Op.-Situs

Abb. 9: Incision mit Omentuminterponat; Op.-Situs

Gruppe 3: Milzincision geklebt und fortlaufend übernäht

Bei 6 Tieren (4, 5, 018, 111, 033, 036) wurde die Milz längsincidiert und Kleber aufgebracht. In einem Fall (4) wurde zusätzlich ein Vlies verwendet. Bei allen erfolgte die Naht zur Stillung der trotz Klebung aufgetretenen Blutung. Bei einem Tier (036) wurden außerdem zwei Arterien wegen der Verletzung durch die Klemme und anhaltender Parenchymblutung, bei einem anderen (033) ein Gefäß ebenfalls wegen Läsion unterbunden.

Gruppe 4: Milzincision mit interponiertem Omentum maius und einer Naht versorgt.

In 8 Fällen (10^{+}, 15, 7, 08, 010, 444, 030, 031) wurde die Milz längsincidiert, in einem der Fälle (444) auf der Facies visceralis. Omentum maius wurde zwischen die Schnittflächen interponiert und zum Teil mit Einzelknopfnähten, meistens aber fortlaufend fixiert (Abb. 9). In zwei Fällen (08, 030) blieb die Blutversorgung komplett erhalten, da keine nennenswerte Blutung auftrat. Bei 4 Tieren (10^{+}, 15, 7, 031) waren alle Äste der A. lienalis vor der Omentumeinnaht unterbunden worden. Einmal (444) mußte ein Gefäß wegen Blutung ligiert werden, in einem weiteren Fall (010) wurde aufgrund einer massiven Parenchymblutung der Stiel unterbunden und die Milz exstirpiert.

Gruppe 5: Milzteilresektion

In 9 Fällen (120, 12, 13, 23, 24, 07, 00, 038, 180) wurde die Milz querdurchtrennt und z.T. die halbe Milz, z.T. ein Drittel reseziert (Abb. 10). Auf die Schnittfläche wurde Omentum maius aufgesteppt. In 4 Fällen (07, 00, 038, 180) blieb die Gefäßversorgung erhalten, in den

Abb. 10: Z. n. Resektion eines Milzpols; Op.-Situs

Abb. 11: Partikel auf das Omentum maius genäht; Op.-Situs

übrigen 5 Fällen waren vor der Resektion die versorgenden Gefäße unterbunden worden. Bei einem der Kaninchen (12) wurde die erste Hälfte nach Ligatur der Gefäße mit einer Omentumhaube versorgt, die zweite bei bestehender Blutversorgung mittels fortlaufender Naht. In einem weiteren Fall (6) wurde auf die Resektionsfläche nach Unterbindung aller Gefäße ein mit Kleber getränktes Vlies aufgebracht und mit Seide fixiert.

Gruppe 6: Milzbröckel lose intraperitoneal eingelegt

In 4 Fällen (120, 143, 202, 00) wurde die Milz bzw. das Resektat in 4 bzw. 10 gleichgroße Bröckel geteilt und diese im Unterbauch auf die Darmschlingen gelegt; in einem der Fälle (202) wurden die Partikel auf das Peritoneum parietale gedrückt. Zweimal (202,00) wurden 4, zweimal 10 Bröckel verwendet; ihre Größe schwankte zwischen 2 mm x 2 mm x 1 mm und 2 cm x 1,5 cm x 4 mm. Bei 3 Tieren (80, 1026, 200) wurde die exstirpierte Milz längs halbiert und in den Unterbauch eingelegt. Die Größe dieser Teile war ca. 6 cm x 7 mm x 5 mm. Ihre Positionen wurden mit nicht resorbierbarem Faden markiert.

Gruppe 7: Milzbröckel durch Naht an Darmserosa fixiert

In 7 Fällen (50, 1021, 101, 55, 65, 172, 204) wurden jeweils 1 - 3 gleichgroße Bröckel von Milzgewebe an die Darmserosa angenäht, in der Regel mit Einzelknopfnaht. Die Partikelgröße betrug annähernd 1 cm x 1 cm x 0,5 cm. Insgesamt wurden bei 7 Tieren 11 Partikel eingenäht.

Gruppe 8: Milzbröckel durch Naht am Peritoneum parietale fixiert

In 19 Fällen wurden Milzpartikel ans Peritoneum parietale links und rechts des Bauchschnittes mit wenigen Stichen angenäht. In 15 der Fälle (50, 1021, 101, 25, 55, 65, 172, 201, 204, 51, 52, 53, 54, 3, 4) wurden 2 - 6 Bröckel einer Größe zwischen 6 mm x 4 mm x 3 mm und 2 cm x 1 cm x 0,5 cm implantiert. In diesen Tieren waren es insgesamt 53 eingebrachte Peritonealbröckel. Zweimal (80, 200) wurde eine Hälfte der längs durchtrennten Milz verwendet; zweimal (23, 24) wurde eine Hälfte der quer durchtrennten Milz nochmals längs eingeschnitten und aufgeklappt angenäht.

Gruppe 9: Milzbröckel am bzw. im Omentum maius fixiert

Bei 3 Tieren (07, 038, 180) wurden je 3 Bröckel aus der Hälfte bzw. einem Drittel der Milz an das Omentum mit je zwei Einzelnähten angenäht und dann dieses an drei Stellen aufgespannt am Peritoneum parietale fixiert (Abb. 11).
Bei 2 weiteren Tieren (8,9) wurde die Milz längs halbiert, die eine Hälfte nochmals in 5 Teile geschnitten und alle Partikel dann ins Omentum eingenäht. Dieses wurde zusammengerollt und sackförmig mittels einer Tabaksbeutelnaht verschlossen, sodaß die Milzbröckel von einer breiten Omentumschicht umgeben waren.

Gruppe 10: Milzbröckel extraperitoneal

Bei 3 Tieren (228, 204, 010) wurden Milzteile epifascial zwischen Bauchhaut und Muskulatur eingebracht. Einmal (204) wurde eine halbe Milz, einmal (228) die Teile einer geviertelten Milz mit Nähten fixiert. Bei einem Tier (010) wurden 5 Partikel aus einer halbierten Milz

mit einer Größe von ca. 1 cm x 0,7 cm x 0,5 cm lediglich eingelegt.

Gruppe 11: Zerkleinertes Milzgewebe

Bei insgesamt 7 Tieren wurde jeweils eine halbe Milz verwendet. Bei 3 Tieren wurde die Kapsel entfernt und die Milzpulpa zweimal (20, 30) auf der Serosa der Magenvorderwand (Abb. 12), einmal (13) mit Kleber vermischt auf den Darm gelegt. Bei 2 Tieren wurde das Milzteil mit einer Klemme gequetscht und dann einmal (143) auf die Leberoberfläche gelegt, einmal (14) mit Kleber am Darm fixiert. Bei 2 Tieren wurde das Milzgewebe in multiple Partikelchen zerkleinert und einmal (203) auf den Magen gelegt, einmal (6) mittels Vlies und Kleber ans Peritoneum parietale gedrückt.

Abb. 12: Milzbrei auf der Magenoberfläche verteilt; Op.-Situs

7 ERGEBNISSE

Ergebnis Gruppe 1: Naht

Verlauf:
Ein Tier (45) starb bei Operationsende aus ungeklärter Ursache; es war nicht verblutet.
Die verbleibenden 9 Tiere wurden scintigraphiert und dann seziert. Dies erfolgte nach durchschnittlich 7 Wochen (35. - 93. Tag p.op.).

Makroskopischer Befund:
Die Tiere zeigten ein einheitliches Bild:
Die Milz war in Massen weichen, weißlichen Gewebes eingebettet, das fest anhaftete. Auffälligerweise war ein schmaler Saum der Milz nicht davon bedeckt, und zwar genau in dem Bereich, in dem der Schnitt gelegt worden war. Der Schnitt war nur noch als zarte Linie zu ahnen; hier war die Milzoberfläche von einer hauchdünnen Schicht überzogen. Zahlreiche Verwachsungen zu den Nachbarorganen waren zu erkennen. Makroskopisch erschien die Milz sonst normal.

Mikroskopischer Befund:
Das histologische Bild zeigt regelrechtes intaktes Milzgewebe mit einer dünnen Kapsel und Fettgewebe. Diese geht zum Teil über in zellreiches Fasergewebe, in das Nahtmaterial eingebettet ist und das vereinzelt riesenzellige Reaktionen aufweist (Abb. 13).

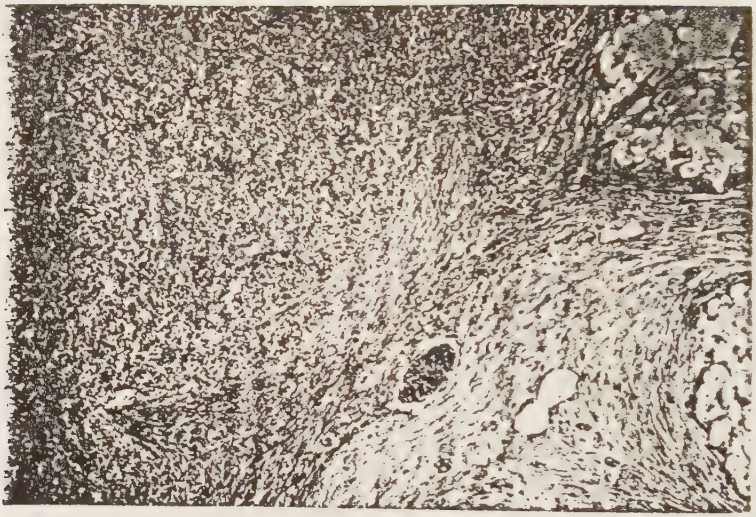

Abb. 13: Milzincision genäht; histologisches Präparat (10), 25fache Vergrößerung

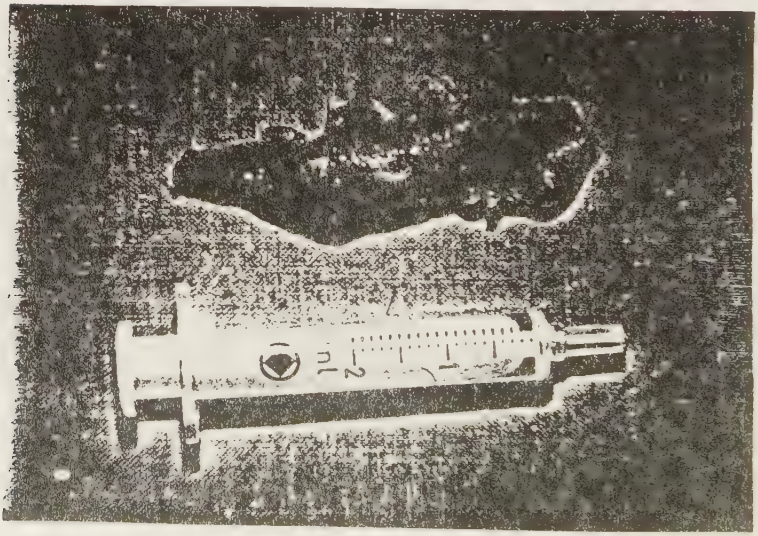

Abb. 14: Milzincision geklebt; bei Sektion

Resultat:
Fortlaufende Naht der Längsincision war gut tauglich. Von den 13 angelegten Schnitten konnten 10 problemlos versorgt werden. Die Naht genügt in der Regel zur Blutstillung. Bei 3 Kaninchen mißlang die Blutstillung, zweimal wegen ungeeignetem Fadenmaterial; der Dexonfaden "sägte" sich durch das Milzparenchym.
Bei der Sektion fand sich eine normale Milz mit fibrinösen Auflagerungen und einwandfreier Verheilung im Incisionsbereich.

Ergebnis Gruppe 2: Klebung
und Gruppe 3: Klebung mit Naht

Verlauf Gruppe 2:
Von den Tieren dieser Gruppe verstarben 3 vorzeitig: Ein Tier (021) war eine Stunde nach Operationsende tot; eine intraabdominelle Blutung wurde ausgeschlossen (Narkoseüberdosierung ?). Ein Tier (06), bei dem die A. lienalis eingerissen und ligiert worden war und das einen massiven Blutverlust erlitten hatte, verstarb 3 Tage p.op.. Die Sektion ergab intraabdominell Blut und einen Totalinfarkt der Milz. Ein weiteres Tier (029) verstarb an einer Tierstall-Epidemie.
8 Tiere gelangten zur Scintigraphie. Die Sektion wurde nach durchschnittlich 4 Wochen durchgeführt (21. - 50. Tag p.op).

Makroskopischer Befund Gruppe 2:
Hier zeigte sich im Wesentlichen das gleiche Bild wie in Gruppe 1. Die Milz war soweit unauffällig. Sie war mit Gewebsmassen geringen bis erheblichen Ausmaßes umgeben, die in der Regel die Schnittstelle aussparten. Diese war kaum noch zu erkennen; in drei Fällen war noch eine zarte Narbe zu sehen (Abb. 14).

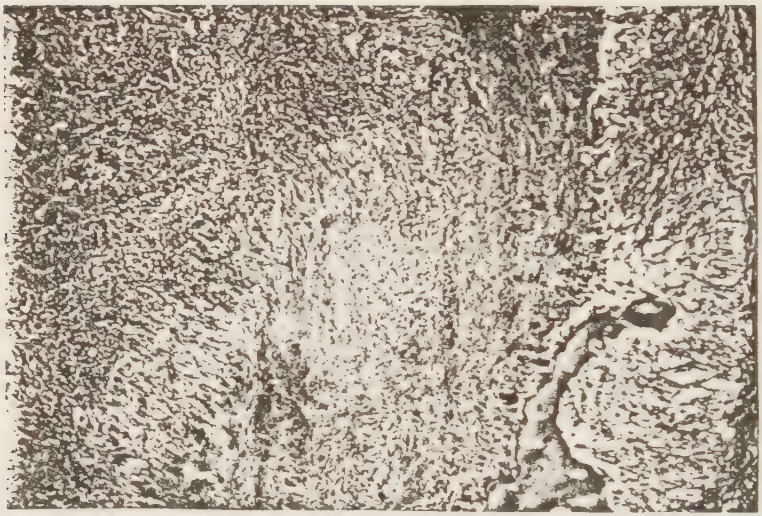

Abb. 15 a: Milzincision geklebt; histologisches Präparat (05), 25fache Vergrößerung

Abb. 15 b: Milzincision geklebt; histologisches Präparat (05), 25fache Vergrößerung

Mäßige bis zahlreiche Verwachsungen fixierten die Milz an benachbarten Strukturen. Es fiel in einem Fall (032) eine erhebliche Schrumpfung der Milz auf knapp die Hälfte der Ausgangsgröße, einmal (03) auf 2/3 auf. Sonst war die Größe gleich geblieben oder nur minimal geringer geworden.
2 Milzen (03, 034) ließen zusätzlich Veränderungen in Form je eines kleinen nekrotischen Gewebebezirkes erkennen, bei der einen an der Stelle, an der die Polspitze umnäht worden war. In einem Fall (11) allerdings, in dem alle Gefäße ligiert worden waren, war kein normales Milzgewebe mehr zu sehen. Es fand sich lediglich hartes, rotbraunes Gewebe mit einer bindegewebsartigen gelblich-weißen Kapsel.

Verlauf Gruppe 3:
Alle 6 Kaninchen konnten scintigraphiert und seziert werden; dies erfolgte durchschnittlich 4 Wochen post operationem (21. - 43. Tag p.op.).

Makroskopischer Befund Gruppe 3:
Die Tiere zeigten ein einheitliches Bild:
Die normale Milz war von Massen weichen, weißlichen Gewebes umgeben. Der Schnitt war praktisch nicht mehr zu erkennen. Der Befund entspricht im Allgemeinen dem von Gruppe 1. In einem Fall fiel auf, daß die Milz nur noch 2/3 ihrer ursprünglichen Größe einnahm (036).

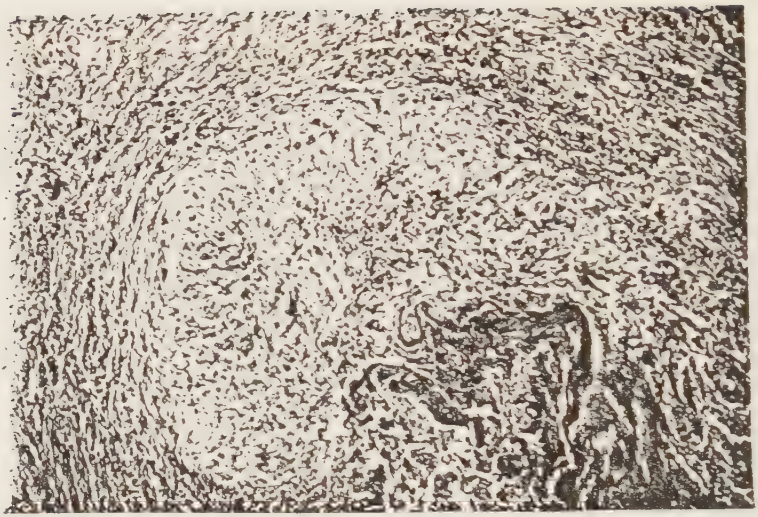

Abb. 16 a: Incision geklebt und genäht; histol. Präparat (036), 25fache Vergrößerung

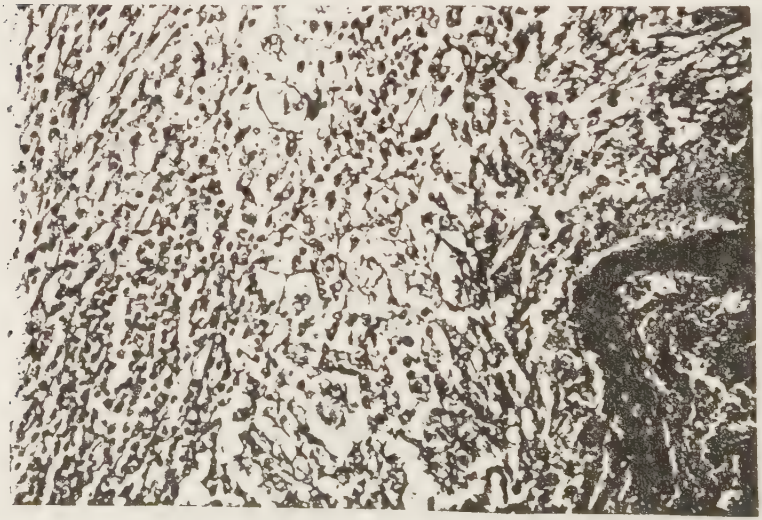

Abb. 16 b: Incision geklebt und genäht; histol. Präparat (036), 63fache Vergrößerung

Mikroskopische Befunde Gruppe 2 und 3:
Das histologische Bild der geklebten Milzen mit und ohne zusätzlich durchgeführte Naht zeigt regelrechtes Milzparenchym. Im Bereich der Narbe findet sich zellreiches, zum Teil auch lockeres Fasergewebe mit vereinzelter entzündlicher Infiltration und riesenzelliger Reaktion. Die Grenzfläche zur intakten Milz ist unscharf. Der Fibrinkleber stellt sich als homogenes Material dar, eosinrot oder grau erscheinend. Er ist teils von einer granulomatösen Entzündung umgeben und in das Fasergewebe eingebettet. Beispiele sind in Abbildung 15, 16 und 17 abgebildet.

Resultate Gruppe 2 und 3:
Die Fibrinklebung von Milzverletzungen ohne Verwendung eines Vlieses erwies sich als geeignetes Verfahren. In einigen Fällen mußte sie durch weitere Maßnahmen gesichert werden.
Untersucht wurden 19 Tiere, wovon bei 2 vor Beginn der Klebung die zuführenden Gefäße ligiert wurden und 2 nicht innerhalb dieser Gruppe erhalten werden konnten. Von den übrigen Tieren wurden 6 nur geklebt, bei 3 weiteren zusätzlich einzelne Gefäße ligiert, davon nur eines wegen der Parenchymblutung. 4 Tiere wurden geklebt und genäht, bei 2 weiteren waren Gefäßunterbindungen nötig. Das bedeutet, daß 9 von 15 Tieren d.h. 60 % durch Klebung versorgt werden konnten, 40 % zusätzlich durch Naht gesichert werden mußten. Andererseits konnten insgesamt 67 % der Tiere mittels Klebung allein und mit Übernähung versorgt werden, ohne Gefäße ligieren zu müssen.

Bei der Fibrinklebung von trockenen Incisionsflächen wird eine leicht milchig trübe, dünne Schicht von Fibrin erzeugt, die den Schnitt abdichtet und in hohem Maße eine sichere Blutstillung gewährleistet. Eine Stunde p.op. zeigt die geklebte Milz, wie an einem Tier zu beobachten war, einen derben Film, der fest an der Oberfläche haftet.
Der Sektionsbefund der Milzen ergab unauffällige Narbenverhältnisse. In 3 Fällen kam es zu geringen Schrumpfungsvorgängen. Nach Ligatur von Arterienästen fanden sich zweimal kleine Atrophiebezirke. Die Unterbindung aller zuführenden Arterien führte zur Totalnekrose des Organs. Mikroskopisch zeigten die Klebestellen geringe entzündliche Reaktionen.

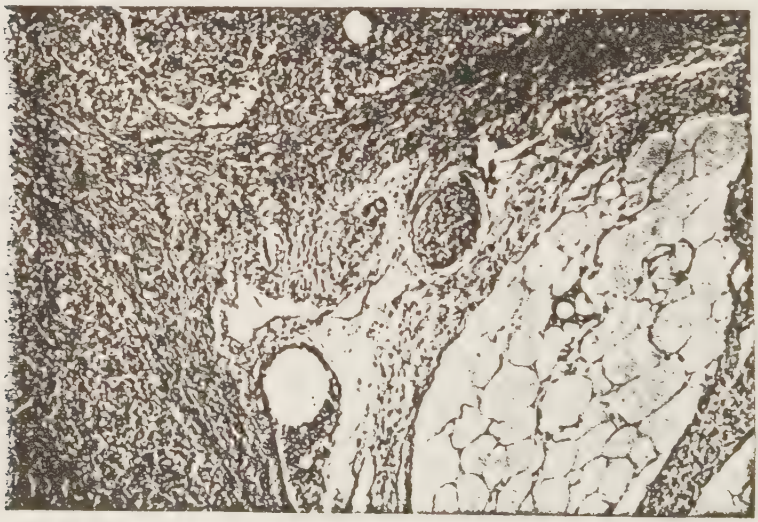

Abb. 17: Incision geklebt und genäht; histol. Präparat (018), 25fache Vergrößerung

Ergebnis Gruppe 4: Omentumeinnaht

Verlauf:
Ein Tier (7) verstarb 2 Tage p.op. an einem Platzbauch durch Aufknabbern der Nähte.
Nach der Scintigraphie konnten die verbleibenden 6 Tiere rund 5 Wochen p.op. (29. - 46. Tag p.op.) seziert werden.

Makroskopischer Befund:
Bei 3 Tieren (08, 030, 444) sah die Milz weitgehend normal aus. Sie war von unterschiedlich stark ausgebildeten Bindegewebsmassen umgeben und mit der Umgebung verwachsen. In einem Fall (08) fiel zusätzlich eine leichte oedematöse Auflockerung im Nahtbereich auf, in einem weiteren (444), bei dem ein Gefäß unterbunden worden war, ein kleiner Knoten nekrotischen Gewebes. In den 3 Fällen nach kompletter Gefäßligatur (10^{+}, 15, 031) war kein normales Milzgewebe mehr zu erkennen. Lediglich ein Tumor von einer Größe von 4 cm x 3 cm x 3 cm mit einem Kern aus rotem, amorphen Gewebe, einer harten, gelblich-weißen Schale und umgebendem Bindegewebe war zu finden.

Mikroskopischer Befund:
Die Histologie ergab Milzgewebe mit intakten Follikeln, umgeben von fibrösem Stroma, daran anschließend Fettgewebe, das von Granulationsgewebe durchsetzt war (Abb. 18). Eine Entzündung war nicht zu beobachten.

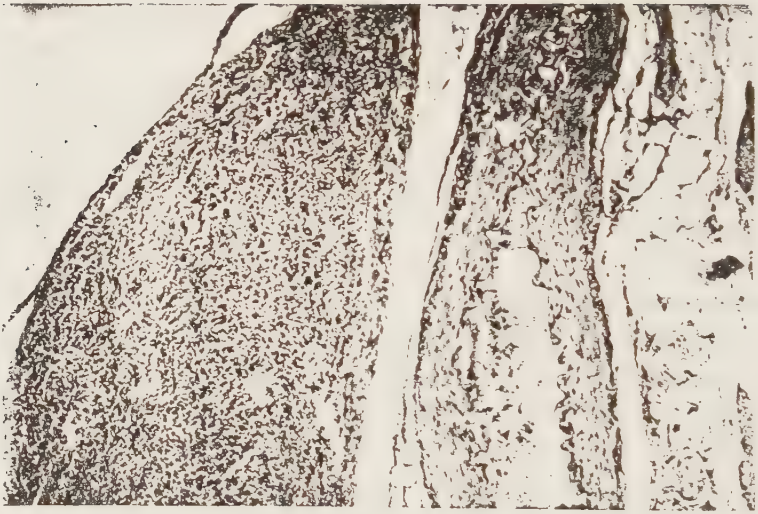

Abb. 18 a: Omentumeinnaht; histologisches Präparat (030), 25fache Vergrößerung

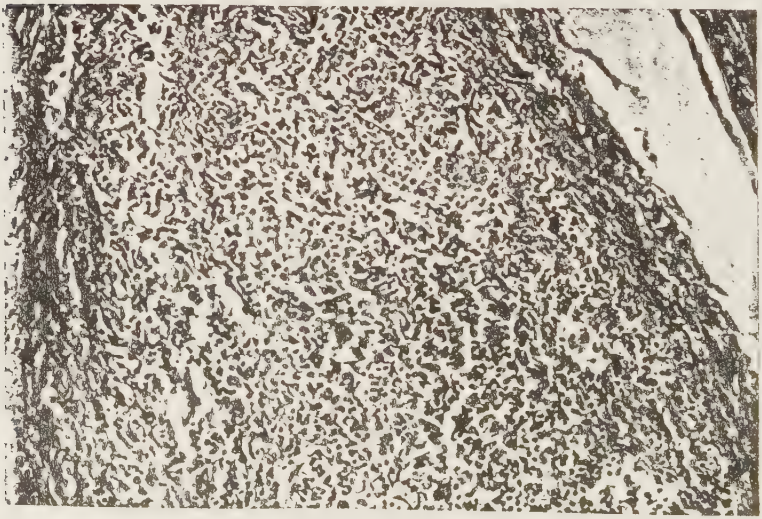

Abb. 18 b: Omentumeinnaht; histologisches Präparat (030), 63fache Vergrößerung

Resultat:
Die Durchführung einer Omentumeinnaht zur Versorgung eines Milzschnittes erwies sich als möglich in 7 Fällen. In 2 Fällen war die Technik als alleinige Maßnahme ausreichend. Es zeigte sich eine unveränderte Milz mit angrenzendem Omentumgewebe und fibrinösen Auflagerungen. Bei allen von der Gefäßversorgung abgeschnittenen Milzen kam es zu einer Totalnekrose des Organs. Das in die Incision eingenähte Omentum war nicht in der Lage, geringe Mengen des Milzgewebes durch Kapillareinsproßung zu erhalten.

Ergebnis Gruppe 5: Teilresektion

Verlauf:
4 Tiere mit Omentumhaube verstarben vorzeitig: ein Tier (038) 2 Tage p.op. aus nicht zu klärender Ursache, zwei Tiere (13, 24) 6 bzw. 7 Tage p.op. an den Folgen eines Platzbauches durch Aufknabbern der Nähte. Das vierte Tier (120) verstarb während der Scintigraphie an einem Narkosezwischenfall; es konnte nicht mehr seziert werden. 7 Tiere wurden scintigraphiert und seziert, und zwar nach durchschnittlich 6 Wochen (34. - 70. Tag p.op.).

Makroskopischer Befund:
In 4 Fällen (14, 23, 07, 180) wurde eine normale Milz gefunden. Die umgebenden Bindegewebsmassen waren unterschiedlich stark ausgeprägt; einmal (14) bedeckte nur ein zarter Schleier die nicht mehr erkennbare Schnittstelle (hier war die Resektionsfläche nur mit Naht versorgt worden). In einem Fall mit Omentumhaube (23) war die A. lienalis unterbunden worden. Bei den übrigen 3 Tieren (6, 12, 00) mit Gefäßligaturen fand sich nur noch ein Nekrosetumor ohne Milzreste (ähnlich dem in Gr. 4 beschriebenen Tumor).

Mikroskopischer Befund:
Bei Teilresektion unter Omentumverwendung ergab die Histologie ein Milzparenchym mit Milzfollikeln und stark hyperämischer Pulpa; die Kapsel war z.T. dünn, an anderer Stelle deutlich verbreitert, z.T. oedematös aufgelockert mit reichlich Gefäßen.

Resultat:
Die Milzpolresektion sowie Hemisplenektomie gelang immer. Nach Ligatur von Segmentarterien demarkierte sich das entsprechende Segment; es konnte reseziert werden. Die Stumpfversorgung durch Naht mit und ohne Omentum maius oder zusätzliche Klebung mit Vlies gestaltete sich problemlos.
Bei 3 der 4 Tiere mit erhaltener Blutversorgung kam es zu einer Verheilung der Resektionsfläche mit einwandfreien Narbenverhältnissen (2 Tiere (07, 180) mit Omentumhaube, eines (14) mit Naht). Bei dem vierten Tier (mit Naht (12)) und dem Tier (00) mit Omentumhaube und Teilligatur der Gefäße kam es zur Totalnekrose der Milz. Das Organ war ebenfalls bei 2 Tieren (6, 12) mit Unterbindung aller Gefäße nekrotisch. Eine normale Milz bot ein Tier mit Ligatur der A. lienalis (23).

Ergebnis Gruppe 6: lose Bröckel

Verlauf:
Ein Tier (120) verstarb während der Scintigraphie an einem Narkosezwischenfall. Es konnte nicht mehr seziert werden.
Die übrigen 6 Tiere wurden nach der Scintigraphie seziert; dies erfolgte nach durchschnittlich 9 Wochen (34. - 93. Tag p.op.).

Makroskopischer Befund:
Bei 3 der 6 Tiere war kein Milzgewebe mehr zu finden. Bei einem Tier (1026) hatte sich aus einer Milzhälfte ein zentral zerfallender Tumor gebildet, in dessen Wandstrukturen sich Reste schmierigen, nekrotischen Milzgewebes fanden. In einem Fall (202) war eines der Partikel am Peritoneum parietale angewachsen und imponierte als winziger, flacher, roter Plaque. In einem weiteren Fall (143) zeigten sich derartige Milzabsiedelungen auf der Darmserosa, eingeschieden in Bindegewebe.

Mikroskopischer Befund:
konnte wegen zu geringen Materials nicht erhoben werden.

Resultat:
Das lose Einlegen von Milzpartikeln intraperioneal erwies sich als wenig erfolgreich. Von dem eingebrachten Gewebe fand sich nur einmal (202) ein stecknadelkopfgroßes Teilchen, das an das Peritoneum parietale angewachsen war, einmal geringe Mengen von Milzgewebe auf der Darmoberfläche (143).

Ergebnis Gruppe 7: Bröckel auf Darm

Verlauf:
Alle 7 Tiere wurden scintigraphiert und nach durchschnittlich 9 Wochen (40. - 83. Tag p.op.) seziert.

Makroskopischer Befund:
Von den 11 eingebrachten Bröckeln wurden 7 wiedergefunden. Nur bei 2 Tieren (50, 55) war kein Milzgewebe erkennbar. An den Nahtstellen imponierten die Partikel als ganz flache, stecknadelkopfgroße, rote Plaques mit angrenzendem Bindegewebe, in das sie zum Teil eingehüllt waren. Es zeigten sich leichte Verwachsungen der Darmschlingen.

Mikroskopischer Befund:
Das Präparat zeigt lymphatisches Gewebe, teilweise mit Keimzentren, wie Milz.

Resultat:
Von den an die Darmserosa genähten Milzbröckeln waren rund 65 % angewachsen. Ihre Größe war auf Stecknadelkopfgröße geschrumpft.

Ergebnis Gruppe 8: Bröckel auf dem Peritoneum parietale

Verlauf:
Ein Tier (24) verstarb 6 Tage p.op. an einem Platzbauch. Ein Tier (54) verstarb 10 Tage p.op. aus nicht zu klärender Ursache. Ein weiteres Tier (53) starb während der Scintigraphie, wurde aber autopsiert und ausgewertet. Die 17 Tiere wurden nach der Scintigraphie seziert, im Mittel nach 9 Wochen (34. - 98. Tag p.op.).

Bei 5 dieser Tiere (51, 52, 53, 3, 4) wurde das gewonnene Material nicht für die Histologie konserviert zugunsten der Untersuchungen am Bohrlochscintillationszähler.

Makroskopischer Befund:
Von den 47 eingebrachten Bröckeln konnten 38 wiedergefunden werden, was einem Prozentsatz von 81 % entspricht. Bei 7 Tieren waren alle Partikel, bei 6 ein Teil und nur bei einem keines zu sehen. Sie imponierten als leicht erhabene, ovale, rötlich gefärbte Plaques von geringer Größe (Abb. 19).
Von den längshalbierten und angenähten Milzen war nur eine erhalten (80). Diese war bindegewebig begrenzt, hatte kaum an Fläche, aber erheblich an Volumen eingebüßt. Das quergeschnittene Milzteil hatte nur sehr wenig von seiner Größe verloren. Auch hier fanden sich Verwachsungen.

Mikroskopischer Befund:
Lienales Gewebe mit Septen, Keimzentren, Malpighische Körperchen, Lymphscheiden, umgeben von oedematös aufgelockertem Peritoneum.

Resultat:
Von den mit Naht am Peritoneum parietale fixierten Milzpartikeln konnten 81 % wiedergefunden werden. Die Brökkel waren um 50 - 80 % geschrumpft. Zwei der drei Milzhälften waren erhalten, ohne wesentlich an Größe eingebüßt zu haben.

Wichtig sind die Ergebnisse der Tiere für die Bohrloch-scintillationszählung: Pro Kaninchen waren jeweils 3 Teilchen mit 6 mm x 4 mm x 3 mm und 3 Teilchen der 3fachen Größe an das Peritoneum angenäht worden. Im Endsitus waren die Peritonealpartikel auf gleiche Splenosegröße geschrumpft.

Ergebnis Gruppe 9: Omentumsplenose

Verlauf:
Ein Tier (038) verstarb 2 Tage p.op. aus ungeklärter Ursache.
Alle übrigen 4 Tiere wurden nach 6 Wochen scintigraphiert und seziert.

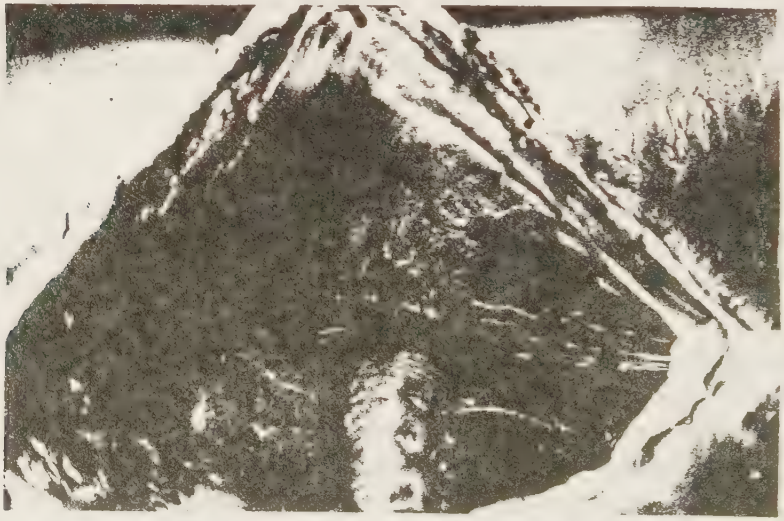

Abb. 19: Bröckel auf das Peritoneum parietale genäht; bei Sektion

Abb. 20: Bröckel subkutan gelegt; bei Sektion

Makroskopischer Befund:
Bei den Tieren, bei denen Partikel in eine Art Omentumsack eingenäht worden waren, ergab die Sektion jeweils einen 5 cm x 5 cm x 5 cm großen Tumor aus Omentumgewebe; an den Stellen der Annaht konnten lediglich geringe Mengen harten, gelblichen Gewebes z.T. mit Spuren amorphen Milzgewebes identifiziert werden. Vital aussehendes Milzmaterial war nicht zu erkennen.
Bei den anderen Tieren konnte nur einmal (07) ein stecknadelkopfgroßes, intakt erscheinendes Partikelchen gefunden werden.

Mikroskopischer Befund:
Kein lienales Gewebe in den histologischen Schnitten.

Resultat:
Bei den durchgeführten Versuchen erwies sich das Omentum maius als kein geeigneter Träger für Milzgewebe. Fremdkörpergranulome und sterile Abszesse bestimmten das Bild.

Ergebnis Gruppe 10: Bröckel extraperitoneal

Verlauf:
Alle 3 Kaninchen wurden nach der Scintigraphie rund 8 Wochen p.op. seziert.

Makroskopischer Befund:
Bei den Tieren mit epifascial angenähtem Gewebe fanden sich haselnußgroße, zentral zerfallende Granulome mit Resten nekrotischen Milzgewebes (Abb. 20). Bei eingelegten Milzteilen ergab sich nur ein haselnußgroßer Tumor mit einer weißlich-gelben Schale und rotem, amorphem Gewebe.

Mikroskopischer Befund:
Kein lienales Gewebe in den Nekrosen.

Resultat:
Bei allen Tieren mit epifascial eingebrachten Milzteilen kam es zu einer Umwandlung in teils zentral zerfallende, nekrotische Tumoren.

Ergebnis Gruppe 11: Zerkleinertes Milzgewebe

Verlauf:
Ein Kaninchen (13) verstarb 7 Tage p.op. am Platzbauch nach Abknabbern der Fäden.
Die anderen 6 Tiere wurden nach der Scintigraphie seziert, nach durchschnittlich 6 Wochen (35. - 56. Tag p.op.).

Makroskopischer Befund:

In 3 Fällen (143, 6, 203) konnte keinerlei Milzgewebe mehr gefunden werden. In dem einen Fall (14), in dem Milzgewebe auf dem Darm festgeklebt worden war, fand sich dort ein 2 cm x 2 mm x 2 mm großes Splenoseteilchen mit Verwachsungen. Bei den Tieren mit Milzpaste auf der Magenoberfläche konnten neben weißen Belägen auf dem Magen einmal (30) 4 je ca. 2 mm im Durchmesser große, ganz flache, in fibrinösem Gewebe eingebettete Partikelchen auf dem Magen bzw. auf angrenzendem Darm und auf der Leber gefunden werden, im anderen Fall (20) 2 je 2 mm messende, flache Partikel makroskopisch normalen Milzgewebes auf Darmserosa kaudal des Magens sowie einen 1 cm x 1 cm x 1 cm großen weiß-gelben Tumor, mit der großen Kurvatur und mit dem Darm verwachsen.

Mikroskopischer Befund:
Die Histologie bei auf den Magen aufgebrachten Milzbrei ergab ungeordnetes lymphatisches Gewebe.

Resultat:
Das Aufbringen von Milzbrei auf seröse Oberflächen im Abdomen hatte bei 3 der 7 Tiere keine Splenose zur Folge. In den übrigen Tieren fanden sich Splenoseknötchen und fibrinöse Auflagerungen.

8 DISKUSSION

Die Postsplenektomie-Sepsis ist als entscheidener Spätnachteil der Milzexstirpation anerkannt. Zumindest für gesunde Milzen mit leichteren Läsionen sind Alternativen zur Splenektomie zu fordern.
Die Milzverletzungen zeigen manche Gesetzmäßigkeit: Traumatische Milzverletzungen reichen von Kapselrissen über Quer- und Längsrisse des Organs ohne oder mit Gefäßbeteiligung bis zur kompletten Zertrümmerung (Abb. 24). Zu unterscheiden sind grundsätzlich direkte und indirekte Traumata. Bei letzteren werden Faktoren wie Organfixation durch Bänder, Füllungszustand der Nachbarorgane sowie konvexe oder konkave Verbiegung des Organs als wesentlich für die Schwere der Traumafolge diskutiert.
Die meisten Risse verlaufen quer zur Milzachse (32). Sowohl experimentelle Untersuchungen (32) als auch die klinische Erfahrung zeigen, daß hierbei im Verhältnis zum Rupturausmaß oft nur wenige größere Gefäße verletzt werden mit der Folge einer mäßigen oder stark verzögerten Blutung. Längsrisse sind relativ selten. Bei ihnen ist durch die stärkere Gefäßbeteiligung mit massiveren Blutungen zu rechnen. Die Verletzung der konkaven Hilusseite ist gefährlicher als die der konvexen Seite (97). Bei 40 % aller Rupturen finden sich multiple Risse, während Abrisse, Einzelrisse der Vorderwand und der Hinterwand gleich häufig sind.

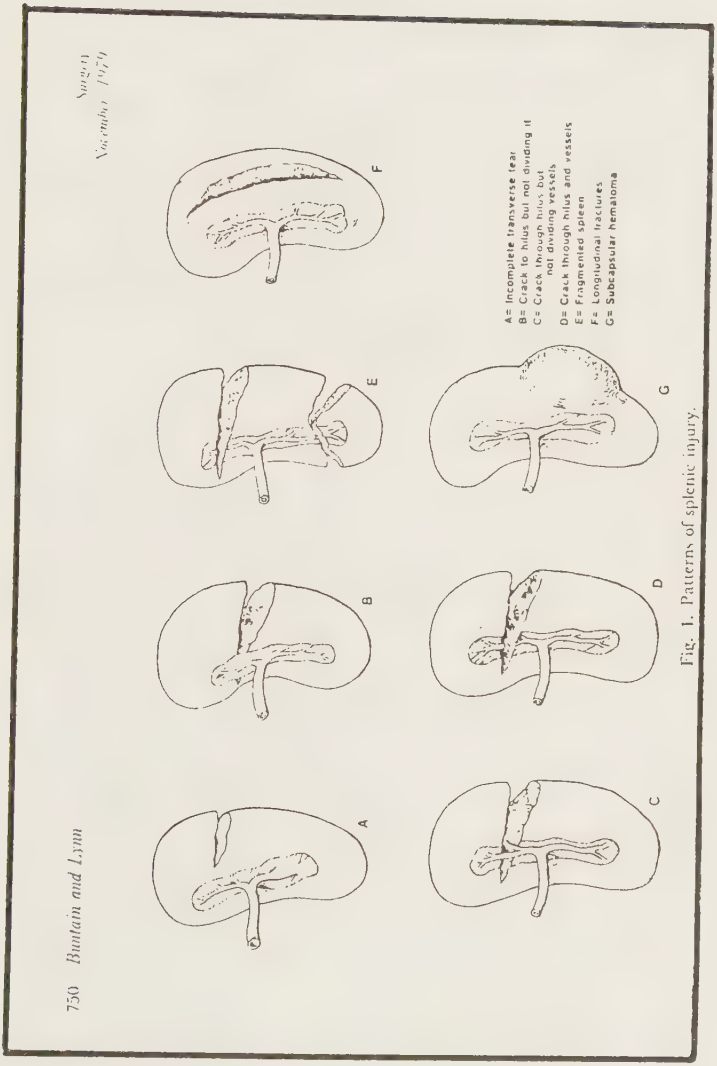

Fig. 1. Patterns of splenic injury.

Abb. 21: Verletzungsmuster der Milz nach Buntain (17)

Je nach Schweregrad des Milztraumas zeichnet sich eine entsprechende chirurgische Technik ab (88). Das Muster der Mehrfachverletzung, das Schocksyndrom, der Grad der Milzläsion und die Erfahrung des Operateurs gehen in die Indikation zur Milzerhaltung ein.
Das Grading beginnt bei der nicht-operativen Behandlung in Fällen, in denen die Blutung bereits zum Stehen gekommen ist. Techniken bei geringeren oder schwereren Milzzerreißungen reichen von Hämostyptikaanwendung, Naht, Klebeverfahren, Saphir-Kontakt-Koagulation und Eingriffen an den Gefäßen über Resektionen bis zu Autotransplantationen verschiedenster Art im Sinne einer iatrogenen Splenose.
Die einfachste Art, eine minimale Blutung zu stillen besteht in der Anwendung von Hämostyptika, die auch zusätzlich zu anderen Versorgungsverfahren sehr günstig sind. Zu ihnen gehören resorbierbarer Gelatineschwamm (Gelfoam^{R}), oxidierte Zellulosematerialen (Surgicel^{R}) und mikrofibrilläres Kollagen (Avitene^{R}) (66, 88).
In der Übersichtsarbeit von Buntain und Lynn (17) ist eine Reihe von erfolgreichen Nahttechniken beschrieben: In dieser Arbeit wurde chromiertes Catgut der Stärke 0-0 bis 3-0 bevorzugt. Es erfolgte in der Regel entweder einfache Einzelknopfnaht oder Matratzennaht. Bei Ratner (79) ist die Verwendung einer Achternaht beschrieben. In einigen Fällen (64) wurde nach durchgreifender Naht des Parenchyms anschließend die Kapsel einzeln verschlossen. Teilweise (64) wurden Teile des Omentum maius über der Verletzung mitgenäht. Zur Vermeidung von Einschnürungen durch den Faden verwandte Boles Teflonplättchen, Ruf (81) Siliconpolsterstreifen. Bei der Methode von Lynn (17) werden Fäden über lange, gerade Kanülen eingebracht; die Stichkanäle sind elektrokoaguliert worden; die Enden der Fäden werden verknotet.

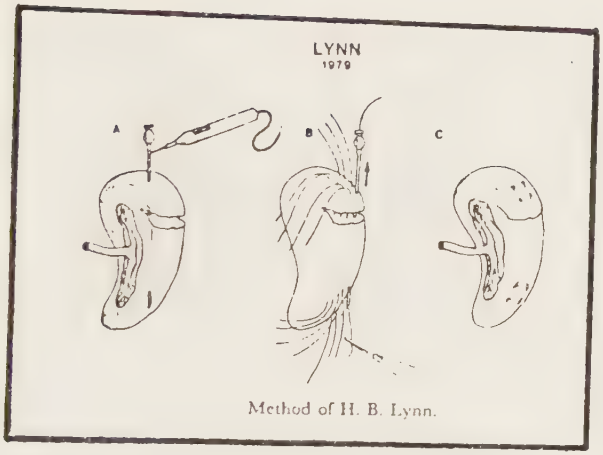

Abb. 22: Operationsmethode von Lynn (17)

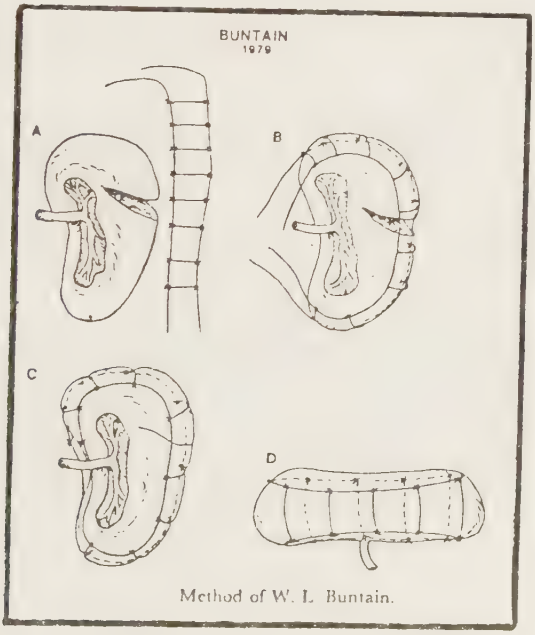

Abb. 23: Operationsmethode von Buntain (17)

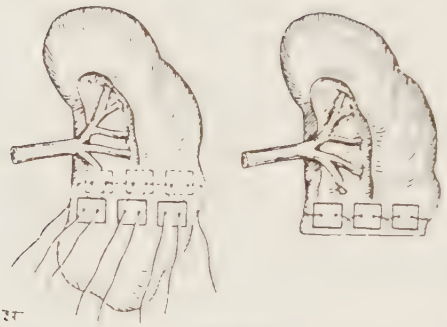

Abb. 24: Milzteilresektion unter Verwendung von Filzplättchen nach Katz (45)

Dadurch verteilt sich der komprimierende Druck (Abb. 22). Nach der Technik von Buntain (17) wird um die Milz ein strickleiterartiges System in der Art einer Schneekette gelegt (Abb. 23).

Die gleichen oder sehr ähnliche Verfahrensweisen wurden auch bei der Durchführung von Milzteilresektionen angewendet (17, 79, 90), teils auch unter der Verwendung von Teflon (88) und Filzplättchen (Abb. 24) oder Siliconpolstern (Abb. 25) sowie der Fixation von Omentum über der Resektionsfläche (65, 73).

Omentum wurde auch bei anderen Verfahren vielfach über die versorgte Milzverletzung gedeckt (18, 79). Bei der von de Boer (12) entwickelten Resektionstechnik wird die Milz durch Doyen-Klemmen gequetscht, durchtrennt und fortlaufend genäht. Abb. 26 demonstriert das Vorgehen.

Ein weiteres Verfahren zur Versorgung von Milzverletzungen, das erst in letzter Zeit entwickelt wurde und auch an der Milz Anwendung findet, ist die Infrarotkoagulation. Erste Untersuchungen von Guthy (35) und Höllerl (37) 1981 sowie Lauterjung (53) und Welter (103) 1982 zeigen die Anwendbarkeit dieser Technik bei Milztraumata. Sie ist nach Höllerl (37) der Laserkoagulation vorzuziehen. Versuche der Blutstillung bei oberflächlichen Milzverletzungen, Rissen und Resektionen erwies sich als nicht unproblematisch. Weitere Entwicklung an Gerät und Technik bleibt abzuwarten.
Während Nahttechniken vor allem im amerikanischen Raum große Beachtung finden, wird an der Entwicklung, Erprobung und Anwendung eines alternativen Verfahrens vorwiegend im deutschsprachigen Raum gearbeitet, nämlich der Fibrinklebung. Arbeiten wie die von Höllerl (38, 39), Brands (13), Roth (80), Scheele (82) und Kleinschmidt (47, 48) zeigen erste Erfahrungen an der Milz mit diesem Verfahren. Höllerl (39) beobachtete anhand von Experimenten an Hausschweinen und Schafen den Heilungsvorgang traumatisierter Milzen nach Versorgung mittels Klebung und Kollagenvlies oder autologen Faszienlappen. Bei beiden Verfahren kam es bereits nach 10 Tagen zu optimaler Defektheilung. Nach 30 Tagen war die Faszie vollkommen angewachsen, die mit Kollagenvlies versorgte Wunde narbig verheilt. Alle Versuchstiere hatten überlebt. Es kam zu unterschiedlich starken Verwachsungen im Milzbereich, in keinem Fall zu Passagebehinderungen. Die gleiche Technik konnte auch an zwei Patienten erfolgreich angewendet werden.

Abb. 25: Milzresektion unter Verwendung von Siliconpolsterstreifen nach Ruf (81)

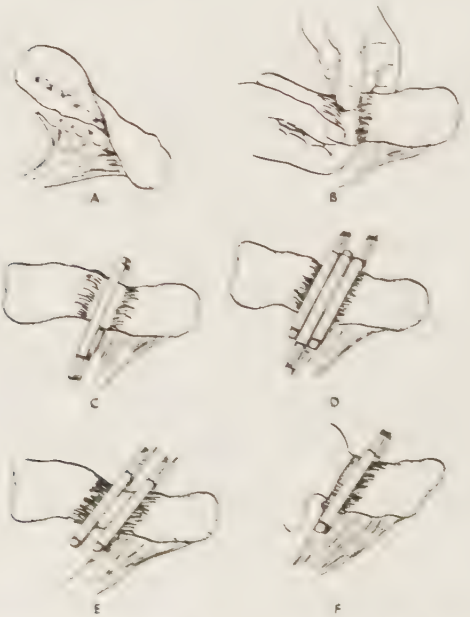

Abb. 26: Milzresektion: Technik nach de Boer (12)

Brands (13) führte die Fibrinklebung an 30 Ratten durch. Es kam zu exakter und blutstillender Adaptation im Wundbereich. Bei der Relaparotomie zeigten die Rattenmilzen eine zarte Oberfläche mit leicht fibrosierter Kapsel; die Narbe imponierte als schmaler Bindegewebsstreifen. Der mikroskopische Befund ergab, daß das eingebrachte Fibrin vollständig durch Bindegewebe ersetzt war. Eine Fremdkörperreaktion mit Riesenzellen war in keinem Fall nachzuweisen. Das umgebende Parenchym zeigte sich reaktionslos und unverändert.
Klinische Erfahrungen mit Milzklebung und Kollagenvlies finden sich bei Scheele (82). Er berichtet über 5 Patienten mit traumatischer und 22 Patienten mit intraoperativer Milzverletzung. Bei 26 Patienten lies sich eine vollständige Hämostase erzielen, zweimal aber erst nach einer zweiten Applikation. Bei einem dieser Patienten mußte aus technischen Gründen im weiteren Operationsverlauf eine Splenektomie durchgeführt werden, bei einem anderen zwangen die schweren Verletzungen aus Zeitgründen zu einer Splenektomie, nachdem der erste Versuch unbefriedigend war. Insgesamt erwies sich die Klebung als technisch einfache und risikoarme, organerhaltende Technik.
Bei Roth (80) findet sich die Durchführung von Milzteilresektionen unter Verwendung von Fibrinkleber mit Kollagenvlies oder Kapselmaterial des Resektates in einer Kasuistik bei Kindern mit Milztrauma, benignem Milztumor und zum Lymphogranulomatose-Staging (Abb. 27). In steigendem Maße findet die Fibrinklebung zur Versorgung von Milzverletzungen Eingang in die Chirurgie.

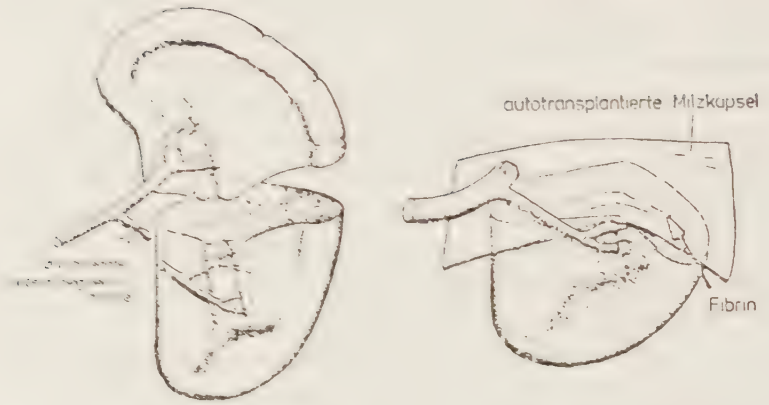

Abb. 27: Milzteilresektion nach Roth (80)
a) Hemisplenektomie bei Lymphogranulomatose-Staging mit Erhaltung des oberen Segmentes.
b) Erhaltener unterer Milzpol. Die Parenchymfläche wird mit Fibrin und autotransplantierter Milzkapsel bluttrocken abgedichtet.

Die Klebung bewährt sich auch in Kombination mit anderen Techniken wie vor allem der Naht.
Zu den weiteren Maßnahmen zur Blutstillung zählen auch Eingriffe an den Gefäßen. Wesentlich ist, daß die A. lienalis über ein umfangreiches Kollateralsystem verfügt, das vor allem von der A. mesenterica superior, pankreatischen und gastrischen Gefäßen ausgehend gebildet wird (22). Sodann ist wichtig, daß die Aufzweigungen der A. lienalis Endarterien sind. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, bei geringergradigen Milzverletzungen die entsprechenden Segmente "auszutrocknen". Es verbleibt eine Narbe. Bei tiefen Läsionen von Gefäßen und Milz

kann die A. lienalis möglichst proximal unterbunden werden, ohne daß es dabei zu einer Nekrose des gesamten Organs kommen muß (22, 90, 98). Gelegentlich fehlt die Kollateralisation; die Nekrose ist zwangsläufig (66). In diesen Fällen sollte zu anderen konservativen Verfahren gegriffen werden.
In Tierversuchen wurden auch verschiedene Verfahren zur Ausschaltung von Milzteilen mittels Katheterisierung der A. lienalis und ihrer Äste und Embolisation erprobt. Unterschiedlichste Materialien wurden verwendet.
Chuang (20) versuchte nach Setzen eines Milztraumas an Hunden durch Partikel aus Gelfoam, Oxycel oder mit Amicar vermischten Blutgerinnseln eine Blutstillung zu erreichen. Die Methode erwies sich als durchführbar. Wo es gelang, wurden die infarzierten Gebiete organisiert. Das Gefäß rekanalisierte sich nach einiger Zeit.
Als weniger günstig erwies sich die Methode der transkatheteralen Splenektomie mit absolutem Alkohol aufgrund des sehr häufigen Auftretens von Magenwandperforationen, wie sie von Mineau (63) angegeben wird.
In Fällen, in denen die Milz nicht mehr in situ erhalten werden kann, bietet die autologe, heterotope Replantation der Milz in Form einer iatrogenen Splenose eine Möglichkeit, Milzgewebe zu erhalten. Eine Reihe von Beispielen zeigt das Anwachsen von Milzgewebe an unterschiedlichen Stellen im Körper, Gewebe, das Funktionen der Milz übernehmen kann. Doch welche Funktionen kann Splenosematerial ausüben? Es interessiert vor allem der Infektschutz. Welche Lokalisation und welche Art der Erzeugung versprechen im Bezug auf Anwachsen und Funktionsfähigkeit die besten Ergebnisse und somit die meisten Chancen für splenektomierte Patienten?

Leider sind die Kenntnisse noch gering, viele Aussagen widersprüchlich. Während Splenosepartikel bekanntermaßen eine Normalisierung bestimmter Parameter im Blut bewirken können, ergaben Tierexperimente im Bezug auf die immunologischen Leistungen unterschiedliche Resultate. Keine Schutzwirkung gegenüber intravenös applizierten Pneumokokken beobachtete Schwartz (86) bei intraperitoneal erzeugter Splenose, Greco (34) bei intrahepatisch angewachsenem Milzgewebe. Im Gegensatz dazu fand Likhite (57) nach subkutaner Implantation von Milzgewebe die gleichen Mortalitätsraten nach intravenöser Infizierung der Tiere mit Pneumokokken wie bei den Kontrolltieren; im Vergleich war die Mortalität der Splenektomierten wesentlich höher. Dickerman (25) wies den Schutzeffekt von intraperitonealen Splenoseteilchen nach Applikation von Pneumokokken über den Respirationstrakt bei Versuchstieren nach.
Cooney (23) untersuchte bei Ratten nach Immunisierung mit Pneumokokken das Verhalten bezüglich Antikörperbildung, Bakterienclearence nach intravenöser Pneumokokkeninjektion und Überlebenszeit der Tiere.
Mit den Tieren war folgendermaßen verfahren worden:

a) Splenektomie
b) Autotransplantation von Partikeln i.m. und i.p.
c) Intraperitonealsplenose oder Ligatur der A. lienalis, anschließend Injektion thermoalterierter Erythrocyten als Wachstumsreiz
d) Kontrolle

Die Gruppen a - d unterschieden sich signifikant in ihrem Verhalten bezüglich der angegebenen Kriterien; und zwar nahmen sie eine abnehmende Folge ein in der Reihenfolge der Gruppen a - d.

Eine andere Eigenschaft der Splenoseknötchen ist ebenfalls von Interesse, nämlich die Darstellungsmöglichkeit mittels Scintigraphie. Sie stellt gleichzeitig auch ein Maß für die Phagocytosebereitschaft dar. Nach Löw (58) und Pearson (76) ist Splenosegewebe in der Lage, die radioaktiv markierten und thermoalterierten Erythrocyten zu speichern. Nach der von I. Twardzik (48, 101) untersuchten Serie speichert splenotisches Gewebe ebenfalls, allerdings in einem etwas geringeren Maß als die Milz. Zu den Erfahrungen mit der Transplantation bei Verwendung von Omentum maius als Trägergewebe gehören folgende: Seufert (87) beschreibt seine klinischen Erfahrungen bei 7 Patienten mit Autotransplantation von Milzbrei ins Netz. 2 Patienten verstarben an den Folgen konkomitanter Verletzungen. Der Verlauf der Übrigen war komplikationslos. Vier Monate nach dem Eingriff hatten sich Immunelektrophorese, Howell-Jolly-Körperchen und "pitted" Erythrocyten normalisiert. Ein Scintigramm mit ^{99m}Tc zeigte in allen Fällen die Fähigkeit des Transplantates zur Phagocytose. Tschakarov (100) nähte Milzquerschnitte einer Dicke von 2 - 3 mm ins Omentum maius ein. In 9 Fällen fand er bei klinischer und Laboruntersuchung keine Asplenieerscheinungen, bei den 2 anderen Patienten einzelne Zeichen einer Hyposplenie. Pabst (72) transplantierte bei Schweinen flache Scheiben von Milzgewebe ins große Netz; er beobachtete die Bildung von Knoten typischen Milzgewebes und die Reaktion auf artfremde und radioaktiv markierte, alterierte Erythrocyten.
Das Verfahren der Omentumsplenose ist jedoch nicht immer als günstig beschrieben. Es gibt auch experimentelle und klinische Erfahrungen mit dieser Technik, bei denen es zur Bildung nekrotischer Tumoren kam. Ein Beispiel dafür findet sich im Ergebnisteil dieser Arbeit.

Auch andere Lokalisationen für Autotransplantate von Milzgewebe wurden erprobt und zeigten sich als geeignet. Eine Aussage zu machen, welcher Lokalisation der Vorzug zu geben sei, ist schwierig. Die Angaben in der Literatur sind widersprüchlich.
Einstimmigkeit besteht jedoch darüber, daß soviel Milzgewebe wie irgend möglich erhalten werden muß, nach Möglichkeit in situ, wo nicht möglich, als Transplantat. Wie groß allerdings die kritsche Masse zur Aufrechterhaltung der Immunabwehr ist, ist noch nicht bekannt. Manche Autoren verlangen mindestens 50 %. Van Wyk (108) machte Untersuchungen an 686 Ratten. Er beobachtete die Überlebensrate (LD_{50}) nach intravenöser Applikation von Streptococcus pneumoniae in verschiedenen Gruppen, und zwar nach Splenektomie, bei Teilresektion mit unterschiedlichem Milzrestgewicht und bei Kontrolltieren. Es zeigte sich eine mit der Milzmasse zunehmend bessere Immun- und Abwehrlage. Diesen Versuchen zufolge schloß er auf das Vorhandensein einer kritschen Gewichtsgrenze und nimmt sie bei mehr als einem Drittel an. Bei vergleichbarer Versuchsanordnung beobachtete auch Goldthorn (33) eine mit der Milzmasse zunehmende Infektresistenz.
Alvarez (2) untersuchte die Regenerationskapazität von Milzgewebe nach Teilresektion und verglich sie mit subkutan eingebrachten Transplantaten, gemessen am Gewicht. Er fand eine Überlegenheit der in situ erhaltenen Milz gegenüber der Splenose.

Die Techniken in den eigenen Tierversuchen zum Erhalt der Milz in situ zeigten sich gut tauglich:
Die Versorgung der Milz durch fortlaufende Naht mit nicht resorbierbarem Material erwies sich als schnell und sicher durchzuführendes Verfahren. Die Schnitte verheilten einwandfrei. Reaktionen auf das Fadenmaterial entzündlicher Art waren auffallend gering. Die Anwendung eines Klebeverfahrens mit Fibrinkleber war ebenfalls günstig. Der Fibrinkleber bildet einen dichten Film. Teilweise mußte die Klebung durch zusätzliche Maßnahmen ergänzt werden, etwa durch Übernähung der Incision und durch Gefäßligatur. Bei diesem Verfahren muß aber vom Operateur auch berücksichtigt werden, daß es im Vergleich zur einfachen Naht zur Ausführung mehr Zeit benötigt. Histologisch zeigten die geklebten Milzen geringe entzündliche Veränderungen. Die Kontaktflächen zwischen Gewebe und Kleber waren unscharf. Die Einnaht von Omentum in die Incision stellt keine Verbesserung im Tierexperiment dar. Eine Gefäßeinsprossung in die avaskuläre Milz fand nicht statt. Die Frage nach der zusätzlichen blutstillenden Potenz des Omentum bzw. ihre Bedeutung bei der Versorgung von Milzverletzungen kann anhand der Versuche nicht beantwortet werden. Die Resektion eines Milzteils gestaltete sich unproblematisch; die segmentale Blutversorgung der Milz läßt sich sehr gut nutzen. Auf der anderen Seite führt die Unterbindung von Arterienästen oft zu Nekrosen. So konnten bei mehreren Tieren nach Ligatur kleine nekrotische Gewebsbezirke an den entsprechenden Stellen beobachtet werden.
Die Versuche zur heterotopen Autosplenose führten zu folgenden Erkenntnissen:
Die Anwachsrate der Milzpartikel hängt wesentlich vom Replantatlager ab. Beim Einbringen epifascial unter die Bauchhaut kam es in jedem Fall zu Totalnekrosen und zur Bildung zerfallender, granulomatöser Tumoren. Auch das

Einnähen von Milzgewebe in eine Omentumtasche führte zu Totalnekrosen und Riesengranulomen. Die intraperitoneale Autotransplantation gelang gut. Freie Milzreplantate zwischen Darmschlingen atrophierten fast völlig.
Bei Peritonealsplenose duch Annaht an die Darmserosa gingen 65 %, ans Peritoneum parietale rund 81 % der Partikel an. Der Gewebeschwund bewegte sich zwischen 50 und 80 %. Dieser Substanzverlust betraf weniger die Fläche als das Volumen der Teilchen. Er resultiert aus dem Mißverständnis von Kapillareinsprossung und avaskulärer Nekrose. Milzbrei intraperitoneal war makroskopisch kaum noch zu identifizieren. Immerhin scheint eine kompensatorische Hypertrophie Monate bis Jahre nach Autosplenose möglich und könnte dann volle Milzfunktion ausüben.
Als häufige Nachteile der durchgeführten Techniken haben zu gelten:

1. Adhäsionen im Abdomen mit Ileusgefahr, ähnlich allen Laparotomien,
2. das Risiko von Fremdkörpergranulomen und Abszessen.

In den eigenen Tierversuchen wurde diesbezüglich Folgendes beobachtet: Adhäsionen können bei zu sorgloser Fibrinklebung induziert werden. Bei sorgfältigem Arbeiten ist das Risiko jedoch nicht höher als bei anderen Operationsverfahren. Diffuse Milzbreireplantation muß aber wegen ihres hohen Risikos von Adhäsionen und Briden abgelehnt werden; die fraglich erhaltbare Milzfunktion wird also vom Bridenrisiko ausgeglichen. Nekrotische Tumoren waren bei Milzeinnaht ins Omentum maius im Tierversuch die Regel. Beim Kaninchen kann diese Technik daher nicht empfohlen werden. Das gilt auch für subcutane Transplantation.

Diese Ergebnisse unterstützen die Forderung nach einer Milzchirurgie, die um die Erhaltung des Organs in situ oder doch zumindest in Form autotransplantierten Gewebes an umschriebener Stelle bemüht ist; totale oder partielle Milzerhaltung sollte gegenüber der Autosplenose favorisiert werden.

9 ZUSAMMENFASSUNG

Die Postsplenektomiesepsis mit einer Letalität von 80 % zwingt den Chirurgen, Techniken zur sicheren posttraumatischen Milzerhaltung zu erarbeiten. Die Leistungsfähigkeit verschiedener Verfahren wurde in 100 Versuchen am Kaninchen intraoperativ erprobt und die Ergebnisse bei Sektion makro- und mikroskopisch ausgewertet.
Es zeigte sich, daß die fortlaufende Naht von Milzincisionen, aber auch die Teilresektion und die Fibrinklebung geeignete Techniken zur Milzerhaltung sind. Die Einnaht von Omentum in die Wunde bot keinen zusätzlichen Vorteil. Von den replantativen Techiken gelang nur die Peritonealsplenose. Bei der Fixation von Milzpartikeln am Peritoneum viscerale wurde eine Anwachsrate von 65 %, am Peritoneum parietale von 81 % beobachtet; allerdings betrug der Gewebeschwund 50 - 80 %. Erfolglos war das Einbringen von Partikeln subcutan, lose intraperitoneal, fixiert am und im Omentum maius sowie in Form von Milzbrei.
Obwohl die durch Autotransplantation erhaltene Milzmasse relativ gering ist, ist dennoch eine künstliche Splenose bei weitem einer Splenektomie vorzuziehen, sofern rekonstruktive Maßnahmen nicht die Erhaltung des Organs in situ ermöglichen.

10 LITERATURVERZEICHNIS

1. Albrecht, H.: Ein Fall von sehr zahlreichen, über das ganze Peritoneum versprengten Nebenmilzen. Beitr. zur Path. Anat. 20 (1896), 513 - 527

2. Alvarez, F.E., R.S. Greco: Regeneration of the Spleen After Ectopic Implantation and Partial Splenectomy. Arch. Surg. 115 (1980), 772 - 775

3. Andersen, V., J. Cohn, S.F. Sørensen: Immunological studies in children before and after splenectomy. Acta Paediatr. Scand. 65 (1976), 409 - 415

4. Bachmann, D.: Angiographie der Milz: Methoden und Ergebnisse. Internist 8 (1967), 371 - 376

5. Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 7. Aufl. Thieme, Stuttgart 1976, 255 - 265

6. Begemann, H., W. Gehle: Die Auswirkungen der post-traumatischen Splenektomie. DMW 84 (1959), 449 - 455

7. Begemann, H., J. Rastetter: Folgen und gutachterliche Bewertung der Milzentfernung. Chirurg 11 (1971), 494 - 499

8. Berchtold, R.: Chirurgie der Milz. Chirurg 11 (1971), 489 - 494

9. Berger, E.: Die Verletzungen der Milz und ihre Behandlung. Langenbecks Archiv d. klin. Chir. 68 (1902), 865 - 913

10. Blaszczyk, N., A. König, P. Meier zu Eissen: Beurteilung des Körperschadens nach Splenektomie wegen Milzruptur unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Immunglobuline. Zbl. Chir. 101 (1976), 556 - 560

11. Böhm, N., K. Wybitul: Autotransplantation von Milzgewebe nach traumatischer Milzruptur. Chirurg 51 (1980), 158 - 162

12. De Boer, J., G. Sumner-Smith, H.G. Downie:
Partial Splenectomy: Technique and Some Hematological Consequences in the Dog.
J. Pediatr. Surg. 7 (1972), 378 - 381

13. Brands, W., M. Beck, V. Raute-Kreinsen:
Gewebeklebung der rupturierten Milz mit hochkonzentriertem Human-Fibrinogen.
Z. Kinderchir. 32 (1981), 341 - 347

14. Brewster, D.C.: Splenosis. Report of Two Cases and Review of the Literature.
Am. J. of Surgery 126 (1973), 14 - 19

15. Bucher, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 9. Aufl. Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1977, 218 - 221

16. Bürki, H., P. Luscieti, E. Pedrinis, J. Schädeli, M. W. Hess, H. Cottier: Milz und Antikörperbildung.
Schweiz. med. Wschr. 104 (1974), 1351 - 1360

17. Buntain, W.L., H.B. Lynn: Splenorrhaphy: Changing Concepts for the Traumatized Spleen.
Surg. 86 (1979), 748 - 760.

18. Burrington, J.D.: Surgical Repair of a Ruptured Spleen in Children: Report of 8 Cases.
Arch. Surg. 112 (1977), 417 - 419

19. Chilcote, R.R., R.L. Baehner, D. Hammond:
Septicemia and Meningitis in Children Splenectomized for Hodgkin's Disease.
New Engl. J. Med. 295 (1976), 798 - 800

20. Chuang, V.P., S.R. Reuter: Selective Arterial Embolization for the Control of Traumatic Splenic Bleeding.
Invest. Rad. 10 (1975), 18 - 24

21. Constantoulakis, M., P. Economopoulos, A. Constantopoulos: Infection after Splenectomy.
Ann. Int. Med. 78 (1973), 780 f

22. Conti, S.: Splenic artery ligation for trauma: an alternative to splenectomy.
Sonderdruck Mai 1979

23. Cooney, D.R., W.A. Michalak, D.M. Michalak, J.E. Fisher: Comparative Methods of Splenic Preservation.
J. Pediatr. Surg. 16 (1981), 327 - 336

24. Diamond, L.K.: Splenectomy in childhood and the hazard of overwhelming infection.
Pediatrics 43 (1969), 886 - 889

25. Dickerman, J.D., S.R. Horner, J.A. Coil, D.W. Gump: The Protective Effect of Intraperitoneal Splenic Autotransplants in Mice Exposed to an Aerosolized Suspension of Type III Streptococcus Pneumoniae.
Blood 54 (1979), 354 - 358

26. Douglas, G.J., J.S. Simpson: The Conservative Management of Splenic Trauma.
J. Pediatr. Surg. 6 (1971), 565 - 570

27. Ein, S.H., B. Shandling, J.S. Simpson, C.A. Stephens: Nonoperative Management of Traumatized Spleen in Children: How and Why?
J. Pediatr. Surg. 13 (1978), 117 - 119

28. Fischer J.: Die Milzscintigraphie als Methode zur funktionellen Milzanalyse.
in: Lennert, K., D. Harms: Die Milz. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1970, 11 - 23

29. Ford, W.L., P. Nieuwenhuis: The Spleen and Lymphocytes.
Schweiz. med. Wschr. 104 (1974), 1348 - 1351

30. Freund, M., P. Ostendorf, V.H. Gärtner, S. Tidow: OPSI - Ein Fall foudroyant verlaufender Sepsis.
Internist 22 (1981), 175 - 179

31. Gates, G.F.: Sepsis in children following splenectomy.
J. Nucl. Med. 19 (1978), 113 - 115

32. Gieseler, H.J.: Anatomische und experimentelle Untersuchungen zur Mechanik und Symptomatologie der traumatischen Milzrupturen.
Langenbecks Archiv d. klin. Chir. 309 (1965), 340 - 367

33. Goldthorn, J.F., A.D. Schwartz, A.J. Swift, J.A. Winkelstein: Protective Effect of Residual Splenic Tissue After Subtotal Splenectomy.
J. Pediatr. Surg. 13 (1978), 587 - 590

34. Greco, R.S., F.E. Alvarez: Intraportal and Intrahepatic Splenic Autotransplantation.
Surg. 90 (1981), 535 - 540

35. Guthy, E.: Die Behandlung der verletzten Milz.
Langenbecks Arch. Chir. 354 (1981), 173 - 179

36. Hamelmann, H., A. Grabiger: Spätergebnisse nach Splenektomien.
MMW 107 (1965), 831 - 835

37. Höllerl, G.: Versorgung der verletzten Milz mittels Fibrinklebung, Infrarot-Kontakt-Koagulation und Laserkoagulation.
Acta Chir. Austriaca Supplement 37 (1981), 1 - 22

38. Höllerl, G., H. Höfler, W. Stenzl, K.H. Tscheliessnigg, W. Hermann, D. Dacar: Versorgung von Milzverletzungen mittels Fibrinklebung.
Chir. Praxis 28 (1981), 41 - 50

39. Höllerl, G., H. Höfler, W. Stenzl, K.H. Tscheliessnigg, W. Hermann, D. Dacar: Ergebnisse nach experimenteller Versorgung von Milzverletztungen mit dem Fibrinkleber.
Immuno Scientific Workshop (1981), 25 - 29

40. Höllwarth, M., G. Breisach: Beitrag zur konservativen Behandlung von Milzverletzungen.
Monatsschr. Kinderheilk. 128 (1980), 487 - 489

41. Holschneider, A.M., S. Däumling, B. Strasser, B.H. Belohradsky: Erfahrungen mit der heterotopen Autotransplantation von Milzgewebe im Kindesalter.
Z. Kinderchir. 35 (1982), 145 - 152

42. Howman-Giles, R., D.L. Gilday, S. Venugopal, B. Shandling, J.M. Ash: Splenic Trauma - Nonoperative Management and Long-Term Follow-up by Scintiscan.
J. Pediatr. Surg. 13 (1978), 121 - 125

43. Husfeldt, K.J., F. Franke: Multiple Nebenmilzen nach Splenektomie infolge traumatischer Milzruptur.
Klinikarzt 7 (1978), 253 f

44. Jariwalla, A.G., N.K. Al-Nasiri: Splenosis pleurae.
Thorax 34 (1979), 123 f

45. Katz, S., M. Schiller: Partial Splenectomy in Staging Laparotomy for Hodgkin's Disease.
Isr. J. Med. Sci. 16 (1980), 669 - 671

46. King, H., H.B. Shumacker: Splenic Studies: Susceptibility to Infection After Splenectomy Performed in Infancy.
Ann. Surg. 136 (1952), 239 - 242

47. Kleinschmidt, J., W.L. Brückner, W. Heltzel, A. Neumann: Die posttraumatische Milzerhaltung - Illusion oder Chance? Vortrag gehalten anläßlich des Österr. Chir.kongresses, Juni 1981 in Linz

48. Kleinschmidt, J., W.L. Brückner, B. Leisner I. Twardzik, C. Severien Hoffmann: Aussagekraft der Tc-Szintigraphie nach tierexperimenteller Milzerhaltung.
Hefte Unfallheilk. 165 (1983), 126 - 128

49. Köbler, H., H. Rogausch: Hat die Milz eine Kreislauffunktion?
in Lennert, K., D. Harms: Die Milz. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1970, 109 - 112

50. Körtge, P.: Indikationen zur Splenektomie.
Internist 8 (1967), 357 - 371

51. Kreuter, E.: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der sogenannten Nebenmilzen, insbesondere nach Milzverletzungen.
Bruns Beitr. klin. Chir. 118 (1920), 76 - 94

52. Krivit, W., G.S. Giebink, A. Leonard: Overwhelming Postsplenectomy Infection.
Surg. Clin. North Am. 59 (1979), 223 - 233

53. Lauterjung, K.L., G. Naht, G. Heberer: Blutstillung mit einem neuen Infrarot-Saphir-Coagulator (ISC-81).
Chirurg 53 (1982), 88 - 92

54. Lennert, K.A.: Immunologische Untersuchungen nach Splenektomie und ihre Bedeutung für die Wundheilung und Begutachtung.
Hefte Unfallheilk. 107 (1970), 101 - 104

55. Lennert, A., M. Kollmar, G. Schmidt: Verhalten der Immunglobuline G, A und M, des Alpha-1-Antitrypsins und Alpha-2-Makroglobulins nach Splenektomie im Kindesalter.
MMW 115 (1973), 1979 - 1984

56. Lennert, K.A., M.D. Saenger, W. Mondorf: Splenektomie-bedingte Spätveränderungen
MMW 111 (1969), 190 - 197

57. Likhite, V.V.: Protection Against Fulminant Sepsis in Splenectomized Mice by Implantation of Autochthonous Splenic Tissue.
Exp. Hemat. 6 (1978), 433 - 439

58. Löw, A., E. Tischler, H. Meier, J. Mahlstedt, F. Wolf: Selektive Milzszintigraphie zur Beurteilung der Splenosishäufigkeit nach posttraumatischer Splenektomie.
Nuc. compact. 12 (1981), 210 - 214

59. Mack, Chr.: Dissertation in Druck (München).

60. Mackie, W.J., D.F. Miller: Splenosis: a case report and some considerations on the function of splenic tissue.
Brit. J. Surg. 60 (1973), 56 - 58

61. Marine, D., O.T. Manley: Homeotransplantation and Autotransplantation of the Spleen in Rabbits.
J. Experim. Med. 32 (1920), 113 - 133

62. Marquand, J., P. Simmonet: Splénose péritonéale: un nouveau cas.
Chirurgie 100 (1974), 347 - 352

63. Mineau, D.E., F.J. Miller, R.G. Lee, E.N. Nakashima, J.A. Nelson: Experimental Transcatheter Splenectomy Using Absolute Ethanol
Radiology 142 (1982), 355 - 359

64. Mishalany, H.: Repair of the Ruptured Spleen.
J. Pediatr. Surg. 9 (1974), 175 - 178.

65. Mishalany, H.G., G.H. Mahour, R.J. Andrassy, M.R. Harrison, M.M. Woolley: Modalities of Preservation of the Traumatized Spleen.
Am. J. Surg. 136 (1978), 697 - 700

66. Morgenstern, L., S.J. Shapiro: Techniques of Splenic Conservation.
Arch. Surg. 114 (1979), 449 - 454

67. Morris, D.H., F.D. Bullock: The Importance of the Spleen in Resistance to Infection.
Ann. Surg. 70 (1919), 513 - 521

68. Noack, L., G.M. Müller, K. Gdanietz: Veränderungen der Immunglobuline und Infektionsanfälligkeit nach Splenektomie im Kindesalter.
Pädiatrie 17 (1978), 37 - 46

69. Oeff, K.: Nuclearmedizinische Methoden zur Milzuntersuchung.
Internist 9 (1968), 15 - 22

70. Orda, R., T. Wiznitzer, G.M. Goldberg, M. Ezer:
Repair of Hepatic and Splenic Injuries by Autoplastic Peritoneal Patches and Butyl-2-Cyanoacrylate Monomer.
J. Surg. Research 17 (1974), 365 - 374

71. Ostendorf, P., M. Freund: Pneumokokkenvakzine nach Splenektomie? Zur Pathogenese und Prophylaxe der OPSI.
Internist 22 (1981), 171 - 174

72. Pabst, R.: Die Milz, ein überflüssiges Organ?
Med. Klinik 76 (1981), 210 - 216

73. Pachter, H.L., S.R. Hofstetter, F.C. Spencer:
Evolving Concepts in Splenic Surgery: Splenorrhaphy versus Splenectomy and Postsplenectomy Drainage.
Ann. Surg. 194 (1981), 262 - 269

74. Palinkas, R., L. Smith: Prevention of Overwhelming Sepsis in the Asplenic Patient.
J. Med. Soc. N. Jersey 74 (1977), 743 - 745.

75. Passl, R., M. Eibl, E. Egkher: Immunologische Untersuchungen nach Splenektomie im Kindesalter aus traumatischer Ursache.
Zentralbl. Chir. 103 (1978), 560 - 566

76. Pearson, H.A., D. Johnston, K.A. Smith,
R.J. Touloukian: The Born-again Spleen: Return of Splenic Function after Splenectomy for Trauma.
New Engl. J. Med. 298 (1978), 1389 - 1392

77. Pribilla, W.: Über einige Funktionen der Milz
Internist 8 (1967), 345 - 357

78. Rastetter, J.: Folgen des Milzverlustes bei Kindern und Erwachsenen.
Hefte Unfallheilk. 102 (1970), 157 - 161

79. Ratner, M.H., E. Garrow, V. Valda, V.L. Shashikumar,
L.A. Somers: Surgical Repair of the Injured Spleen.
J. Pediatr. Surg. 12 (1977), 1019 - 1025

80. Roth, H., R. Daum, M. Bolkenius: Partielle Milzresektion mit Fibrinklebung - Eine Alternative zur Splenektomie und Autotransplantation.
Z. Kinderchir. 35 (1982), 153 - 158

81. Ruf, W., D. Pon, V. Pressler, J.J. McNamara: Surgical Technique for Treatment of Splenic Rupture.
Am. J. Surg. 137 (1979), 603 - 607

82. Scheele, J.: Fibrinklebung an Leber, Milz und Pankreas.
Immuno Scientific Workshop 1981, 35 - 43

83. Schilling, K.: Über einen Fall von multiplen Nebenmilzen.
Virchows Arch. path. Anat. 188 (1907), 65 - 87

84. Schimpf, K.: Fibrinogen, Fibrin und Fibrinkleber.
Separatum im Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York 1980

85. Schmid, J.F., R. Berchtold: Ist der splenektomierte Patient ein Dauerinvalider?
Schweiz. Rundschau Med. 65 (1976), 1555 - 1557

86. Schwartz, A.D.; J.F. Goldthorn, J.A. Winkelstein, A.J.Swift: Lack of Protective Effect of Autotransplated Splenic Tissue to Pneumococcal Challenge.
Blood 51 (1978), 475 - 478

87. Seufert, R.M., W. Böttcher, D. Munz, U. Heusermann: Erste klinische Erfahrungen mit der heterotopen Autotransplantation der Milz.
Chirurg 52 (1981), 525 - 530

88. Shackford, S.R., M.J. Sise, R.W. Virgilio, R.M. Peters: Evaluation of Splenorrhaphy: A Grading System for Splenic Trauma.
J. Trauma 21 (1981), 538 - 541

89. Shafir, R., A. Dinbar, I. Wolfstein, D.B. Tulcinsky: Nonoperative Treatment of Splenic Injury - Report of a Case.
J. Trauma 15 (1975), 935 f

90. Sherman, N.J., M.J. Asch: Conservative Surgery for Splenic Injuries.
Pediatrics 61 (1978), 267 - 271

91. Sherman, R.: Perspectives in Management of Trauma to the Spleen: 1979 Presidential Address, American Association for the Surgery of Trauma. J. Trauma 20 (1980), 1 - 13

92. Singer, D.B.: Postsplenectomy Sepsis. in: Rosenberg, H.S., R.P. Bolande: Perspectives in Pediatric Pathology, Chicago Year Book Medical Publishers 1 (1973), 283 - 311

93. Skrede, S., F.Ø. Winther, E. Munthe, A. Nordøy: Transitory Ig A-Deficiency, Persistent Ig E-Deficiency and Recurrent Respiratory Tract Infectious Disease after Splenectomy. Arch. Oto-Rhino-Laryng. 217 (1977), 423 - 428

94. Spirer, Z., V. Zakuth, S. Diamant, W. Mondorf, T. Stefanescu, Y. Stabinsky, M. Fridkin: Decreased tuftsin concentrations in patients who have undergone splenectomy. Brit. Med. J. 2 (1977), 1574 - 1576

95. Stögmann, W., F. Paky: Postsplenektomiesepsis. Chir. Praxis 28 (1981), 317 - 321

96. Störmer, A.: Versicherungsmedizinische Fragen nach Verlust der gesunden Milz. MMW 104 (1962), 537 - 542

97. Streicher, H.J.: Chirurgie der Milz. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1961

98. Thompson, N.W., F.E. Eckhauser, G. Talpos, K.J. Cho: Pancreaticoduodenectomy and Celiac Occlusive Disease. Ann. Surg. 193 (1981), 399 - 406

99. Trahan, T.J.: Intrathoracic splenosis: Report of a case. Journal AOA 74 (1975), 835 - 838

100. Tschakarov, S., V. Mateev, G. Tzekov, A. Mitov: Experimentelle und klinische Ergebnisse der Autotransplantation mit einem Milzteil. Zschr. exp. Chir. u. chir. Forsch. 8 (1975), 288 - 292

101. Twardzik, I.: Dissertation in Druck (München)

102. Waldeyer, A., A. Mayet: Anatomie des Menschen. 13. Auflage de Gruyter, Berlin, New York, 1976, I. Teil, 227 - 231

103. Welter, H.F., P. Krueger: Infrarotkoagulation beim Milztrauma. DMW 107 (1982), 1118

104. Westerhausen, M., O. Wörsdörfer, U. Gessner, R. de Guili, H.J. Senn: Immunological Changes Following Posttraumatic Splenectomy. Blut 43 (1981), 345 - 353

105. Windischbauer, G.: Zur Kenntnis der Splenosis processus vermiformis. Bruns Beitr. klin. Chir. 211 (1965), 37 - 49

106. Winkelstein, J.A., G.H. Lambert, A. Swift: Pneumococcal serum opsonizing activity in splenectomized children. J. Pediatrics 87 (1975), 430 - 433

107. Wolf, R., J. Fischer: Das Milzminutenvolumen. in: Lennert, K., D. Harms: Die Milz. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1970, 113 - 117

108. van Wyck, D.B., M.H. Witte, C.L. Witte, A.C. Thies: Critical Splenic Mass for Survival from Experimental Pneumococcemia. J. Surg. Research 28 (1980), 14 - 17

109. Zierott, G., M. Zenker, A. Thiede: Veränderungen der Serumimmunglobulinkonzentrationen bei splenektomierten Patienten. Bruns Beitr. klin. Chir. 220 (1973), 804 - 808

Übersicht zu Versuchstieren und Ablauf der Versuche

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Zwf.	Sektion	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
120	20.02.80	Teilresektion lose Bröckel	41	-	w	6,5	7,0	-	Zwf.
142	20.02.80	Naht	-	43	w	3,5	4,2	+	
143	22.02.80	lose Bröckel zerkl. Gewebe	-	41	m	4,85	5,0	+	
10	07.03.80	Naht	-	46	w	3,3	3,8	⊕	
20	12.03.80	zerkl. Gewebe	-	41	m	3,3	3,5	⊕	
30	12.03.80	zerkl. Gewebe	-	41	w	3,0	3,1	⊕	
40	12.03.80	Naht	-	41	w	3,7	4,3	+	
60	31.03.80	Naht	-	37	w	3,0	3,1	+	
70	31.03.80	Naht	-	37	w	3,0	3,9	+	Sci.
50	10.04.80	Bröckel a. Darm Bröckel a. PP	-	83	w	4,5	4,6	+	
80	10.04.80	lose Bröckel Bröckel a. PP	-	83	w	3,3	4,3	+	Sci.

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Zwf.	Sektion	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
1021	24.04.80	Bröckel a. Darm Bröckel a. PP	-	82	m	2,0	2,9	+	
101	24.04.80	Bröckel a. Darm Bröckel a. PP	-	82	m	1,7	2,65	+	
105	24.04.80	-	0	-	w	1,6	-	-	Zwf.
35	14.05.80	Naht	-	62	w	3,2	4,35	+	
25	14.05.80	V Naht Bröckel a. PP	-	62	m	3,3	4,4	+	
45	14.05.80	Naht	0	-	m	3,3	-	-	Zwf.
55	20.06.80	Bröckel a. Darm Bröckel a. PP	-	40	w	4,6	4,2	+	
65	20.06.80	Bröckel a. Darm Bröckel a. PP	-	40	w	4,2	4,5	+	
1020	24.06.80	2 x Naht	-	93	m	3,1	3,3	+	
1026	24.06.80	lose Bröckel	-	93	w	3,0	3,8	+	
191	24.06.80	2 x Naht	-	93	m	3,1	3,7	+	

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Sektion Zwf.	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
172	15.07.80	Bröckel a. Darm	- 72	m	3,0	3,05	+	
202	15.07.80	lose Bröckel	- 72	m	5,0	5,3	+	
201	30.07.80	Bröckel a. PP	- 64	w	4,1	4,4	+	
200	30.07.80	lose Bröckel Bröckel a. PP	- 57	m	4,2	5,0	-	
228	01.08.80	Bröckel extrap.	- 62	m	3,6	3,5	+	
203	07.08.80	zerkl. Gewebe	- 56	w	4,5	4,75	+	
204	07.08.80	Bröckel a. Darm Bröckel a. PP Bröckel extrap.	- 56	w	2,9	3,2	+	
4	09.10.80	Klebung m. Naht	- 43	w	4,0	4,6	⊕	
5	09.10.80	Klebung m. Naht	- 43	w	4,0	4,1	+	
6	09.10.80	Teilresektion zerkl. Gewebe	- 43	w	4,1	4,05	+	
10+	16.10.80	V Klebung Omentumeinnaht	- 36	m	4,2	4,55	⊕	

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Zwf.	Sektion	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
11	16.10.80	Klebung	-	36	m	4,3	4,6	⊕	
12	17.10.80	V Klebung 2 x Teilresektion	-	35	w	3,65	4,05	+	
13	17.10.80	Teilresektion zerkl. Gewebe	7	-	w	4,45	-	-	Zwf.
14	17.10.80	Teilresektion zerkl. Gewebe	-	35	m	4,1	4,4	+	
15	22.10.80	Omentumeinnaht	-	43	m	3,9	4,35	+	
7	22.10.80	Omentumeinnaht	2	-	w	4,5	-	-	Zwf. Sci.
8	22.10.80	Omentumsplenose	-	43	w	4,7	5,0	+	Sci.
9	22.10.80	Omentumsplenose	-	43	w	4,5	5,2	+	Sci.
23	07.11.80	Teilresektion Bröckel a. PP	-	70	m	3,6	4,2	+	
24	07.11.80	Teilresektion Bröckel a. PP	6	-	m	3,9	-	-	Zwf.
01	12.12.80	Naht	-	35	m	3,2	3,0	⊕	

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Zwf.	Sektion	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
02	12.12.80	Klebung	-	35	w	2,9	3,2	⊕	
03	12.12.80	Klebung	-	50	w	4,65	4,3	⊕	
04	29.12.80	Klebung	-	33	w	3,15	3,3	⊕	
05	29.12.80	Klebung	-	33	w	3,55	3,7	⊕	
06	29.12.80	Klebung	3	-	m	3,6	-	-	Zwf.
07	30.12.80	Teilresektion Omentumsplenose	-	46	m	4,0	4,4	⊕	
08	30.12.80	Omentumeinnaht	-	46	w	3,9	4,5	⊕	
09	30.12.80	-	0	-	m	3,8	-	-	Zwf.
010	30.12.80	V Omentumeinnaht Bröckel extrap.	-	46	w	3,6	4,0	+	
030	16.01.81	Omentumeinnaht	-	26	w	3,5	3,9	⊕	
031	16.01.81	Omentumeinnaht	-	29	w	3,9	4,4	⊕	
018	29.01.81	Klebung m. Naht	-	36	w	3,1	3,0	⊕	
029	29.01.81	Klebung	31	-	w	3,25	-	-	Zwf.

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Zwf.	Sektion	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
021	29.01.81	Klebung	0	-	w	3,6	-	+	Zwf.
122	13.02.81	-	0	-	m	4,7	-	-	Zwf.
00	13.02.81	Teilresektion lose Bröckel	-	34	w	4,3	4,0	●	
111	13.02.81	Klebung m. Naht	-	34	m	3,4	3,8	●	
444	13.02.81	Omentumeinnaht	-	34	w	3,15	3,3	+	
032	06.03.81	Klebung	-	21	m	2,4	2,6	●	
033	06.03.81	Klebung m. Naht	-	21	w	3,3	4,0	●	
034	06.03.81	Klebung	-	21	m	2,7	3,4	●	
035	19.03.81	Klebung	-	22	w	2,8	2,8	●	
036	19.03.81	Klebung m. Naht	-	22	w	3,4	3,5	●	
038	27.03.81	Teilresektion Omentumsplenose	2	-	w	3,5	-	-	Zwf.
180	27.03.81	Teilresektion Omentumsplenose	-	42	w	8,0	7,75	●	
037	-	-	-	-	w	4,1	-	-	Sci.

Versuche mit dem Bohrlochscintillationszähler

Tier-Nr.	Op.-Datum	Operations-Technik	Tage p.op. bis Zwf.	Sektion	m/w	Op.-Gew.	End-Gew.	Histologie	Bes.
72	-	-	-	-	m	-	4,5	Kontrolle	
73	-	-	-	-	w	-	3,5	Kontrolle	
88	-	-	-	-	m	-	3,7	Kontrolle	
89	-	-	-	-	w	-	3,5	Kontrolle	
68	26.08.81	Bröckel a. PP	-	89	m	-	4,0	-	
004x	26.08.81	Bröckel a. PP	-	98	w	-	5,2	-	
51	03.11.81	Bröckel a. PP	-	34	m	3,8	4,0	-	
52	03.11.81	Bröckel a. PP	-	34	m	3,6	3,7	-	
53	03.11.81	Bröckel a. PP	-	34	m	2,8	3,0	-	(Zwf.)
54	03.11.81	Bröckel a. PP	10	-	w	3,2	-	-	Zwf.

Erklärung der Abkürzungen:
+/- = gewonnene Histologie
● = histologischer Befund
Sci. = Probescintigraphie zur Kontrolle durchgeführt
Zwf. = Zwischenfall: Versuchsablauf nicht vollendet
V = Versuch: geplante Operationstechnik nicht durchführbar
Bes. = Besonderheiten
Gew. = Gewicht in kg

Befunde der histologischen Präparate der Abbildungen

Abb. 13: Milzgewebe, auf einer Seite begrenzt von einer dünnen fibrösen Kapsel mit anhängendem Fettgewebe, auf der anderen Seite die Kapsel verbreitert, gefäßreich mit Nahtmaterial und Fremdkörperreaktion, stellenweise reicht das Nahtmaterial bis unmittelbar in das Parenchym hinein. An der Grenzfläche zwischen der zum Teil dünnen Milzkapsel und dem Fettgewebe finden sich nur spärliche Gefäße.

Abb. 15: Hier ein Milzanteil stellenweise mit regelrechter Kapsel und anhängend Fettgewebe, auf der gegenüberliegenden Seite die Milz begrenzt von einem eher zellreichen Fasergewebe, das auch in das Milzgewebe noch hineinreicht, in dem Fasergewebe liegt homogenes graues Material (Fibrinkleber?), außen ebenfalls wieder teilweise entzündlich durchsetztes Fasergewebe mit reichlich Gefäßen. Die Grenzfläche zur intakten Milz hin ist unscharf.

Abb. 16: Auch hier länglich geformtes erhaltenes Milzgewebe, auf einer Seite von einer dünnen Kapsel begrenzt, auf der anderen Seite breites oft zellreiches Fasergewebe, in das am Rande Reste von erhaltenem Milzgewebe eingebettet sind. Herdförmig auch homogenes eosinrotes Material, das erhaltene Milzpartikel von dem Fasergewebe abgrenzt. Stellenweise sind in dem Narbengewebe Fremdkörperriesenzellen erkennbar.

Abb. 17: Die Schnitte zeigen hier außen Fettgewebe, das übergeht in ein zellreiches fibröses Stroma mit Gefäßen, und daran anschließend von einer dickeren fibrösen Kapsel umgeben regelrecht aufgebautes Milzgewebe mit Follikeln, die vereinzelt auch Keimzellen erkennen lassen.

Abb. 18: Hier ist außen im Fettgewebe eingebettet eine lobulierte Drüse erkennbar, wahrscheinlich Pankreas. Unmittelbar daran anschließend findet sich Milzgewebe mit intakten Follikeln, das auf der gegenüberliegenden Seite von einem fibrösen Stroma, das stellenweise gefäßreich ist, begrenzt wird, daran anschließend findet sich Fettgewebe, das von Granulationsgewebe durchsetzt ist.

Herrn Prof. Dr. W. Brückner danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.
Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. J. Kleinschmidt für die vielen Anregungen, seine Betreuung und die Bemühungen um die Ermöglichung und Durchführung der Arbeit.
Ich bin Herrn Prof. Dr. Dr. H. Fritz, Abteilung für Klinische Chemie und Klinische Biochemie der Chirurgischen Klinik, für die Zuverfügungstellung des Operationsraumes und die Unterbringung der Tiere zu Dank verpflichtet.
Herrn Werner, Anatomische Anstalt der Universität München, danke ich für die Fertigung der histologischen Präparate.
Die Beurteilung der Schnitte verdanke ich Herrn Dr. W. Permanetter, Pathologisches Institut der Universität.

Lebenslauf

Ich, Carmen Maria de las Angustias Clara Severien Hoffmann, wurde am 11.1.1957 als Tochter des Guillermo Severien Ruiz, technischer Übersetzer, und seiner Ehefrau Hildegard, geborene Hoffmann, in München geboren.
Nach dem Besuch der Volksschule an der Herterichstraße in München trat ich 1967 in das Thomas-Mann-Gymnasium, München, über, wo ich im Juni 1976 die Allgemeine Hochschulreife erwarb.
Mit dem Wintersemester 1976/77 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Dort legte ich im August 1978 die Ärztliche Vorprüfung, im August 1979 den ersten Abschnitt und im März 1982 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Mein Studium beendete ich am 18. Mai 1983 mit dem dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und dem Erwerb der Approbation.